Kolb • Whishaw

Neuropsicología Humana

7.ª EDICIÓN

EDITORIAL MEDICA panamericana

Neuropsicología Humana

Neuropsicología Humana

7.ª EDICIÓN

BRYAN KOLB e IAN Q. WHISHAW
University of Lethbridge

EDITORIAL MEDICA panamericana

BUENOS AIRES - BOGOTÁ - CARACAS - MADRID - MÉXICO - PORTO ALEGRE
e-mail: info@medicapanamericana.com
www.medicapanamericana.com

Título del original en inglés
FUNDAMENTALS OF HUMAN NEUROPSYCHOLOGY. Seventh Edition

Publicado originalmente en los Estados Unidos de América por
WORTH PUBLISHERS, Nueva York
Copyright © 2015 de WORTH PUBLISHERS
Todos los derechos reservados.

First published in the United States
by WORTH PUBLISHERS, New York
Copyright © 2015 by WORTH PUBLISHERS
All rights reserved.

© Gestora de Derechos Autorales, S.L. Madrid, España

Traducción de
EDITORIAL MÉDICA PANAMERICANA, S.A.C.F.
Efectuada por la doctora Diana Silvia Klajn

Los editores han hecho todos los esfuerzos para localizar a los poseedores del copyright del material fuente utilizado. Si inadvertidamente hubieran omitido alguno, con gusto harán los arreglos necesarios en la primera oportunidad que se les presente para tal fin.

Gracias por comprar el original. Este libro es producto del esfuerzo de profesionales como usted, o de sus profesores, si usted es estudiante. Tenga en cuenta que fotocopiarlo es una falta de respeto hacia ellos y un robo de sus derechos intelectuales.

Las ciencias de la salud están en permanente cambio. A medida que las nuevas investigaciones y la experiencia clínica amplían nuestro conocimiento, se requieren modificaciones en las modalidades terapéuticas y en los tratamientos farmacológicos. Los autores de esta obra han verificado toda la información con fuentes confiables para asegurarse de que ésta sea completa y acorde con los estándares aceptados en el momento de la publicación. Sin embargo, en vista de la posibilidad de un error humano o de cambios en las ciencias de la salud, ni los autores, ni la editorial o cualquier otra persona implicada en la preparación o la publicación de este trabajo, garantizan que la totalidad de la información aquí contenida sea exacta o completa y no se responsabilizan por errores u omisiones o por los resultados obtenidos del uso de esta información. Se aconseja a los lectores confirmarla con otras fuentes. Por ejemplo, y en particular, se recomienda a los lectores revisar el prospecto de cada fármaco que planean administrar para cerciorarse de que la información contenida en este libro sea correcta y que no se hayan producido cambios en las dosis sugeridas o en las contraindicaciones para su administración. Esta recomendación cobra especial importancia con relación a fármacos nuevos o de uso infrecuente.

EDITORIAL MEDICA panamericana

Visite nuestra página web:
http://www.medicapanamericana.com

ARGENTINA
Marcelo T. de Alvear 2145
(C1122AAG) Buenos Aires, Argentina
Tel.: (54-11) 4821-5520 / 2066 / Fax (54-11) 4821-1214
e-mail: info@medicapanamericana.com

COLOMBIA
Carrera 7a A Nº 69-19 - Bogotá D.C., Colombia
Tel.: (57-1) 345-4508 / 314-5014 / Fax: (57-1) 314-5015 / 345-0019
e-mail: infomp@medicapanamericana.com.co

ESPAÑA
Calle Sauceda 10, 5a planta (28050) - Madrid, España
Tel.: (34-91) 1317800 / Fax: (34-91) 4570919
e-mail: info@medicapanamericana.es

MÉXICO
Av. Miguel de Cervantes y Saavedra Nº 233 piso 8, Oficina 801
Colonia Granada, Delegación Miguel Hidalgo - C.P. 11520 -
México, Distrito Federal
Tel.: (52-55) 5250-0664 / 5262-9470 / Fax: (52-55) 2624-2827
e-mail: infomp@medicapanamericana.com.mx

VENEZUELA
Edificio Polar, Torre Oeste, Piso 6, Of. 6 C
Plaza Venezuela, Urbanización Los Caobos,
Parroquia El Recreo, Municipio Libertador, Caracas
Depto. Capital, Venezuela
Tel.: (58-212) 793-2857 / 6906 / 5985 / 1666 Fax: (58-212) 793-5885
e-mail: info@medicapanamericana.com.ve

ISBN: 978-950-06-9528-2

IMPRESO EN ESPAÑA

Kolb, Bryan
Fundamentos de neuropsicología humana / Bryan Kolb; Ian Q. Whishaw. - 7.ª ed. - Ciudad Autónoma de Buenos Aires.: Médica Panamericana, 2017.
904 p.; 28 x 20 cm.

Traducción de: Diana Silvia Klajn.
ISBN 978-950-06-9497-1

1. Neuropsicología. 2. Psicobiología. 3. Neurociencias. I. Whishaw, Ian Q. II. Klajn, Diana Silvia, trad. III. Título.
CDD 616.8

RESPETE EL DERECHO DE EDICIÓN
ESTIMULE LA CREATIVIDAD

Todos los derechos reservados.
Este libro o cualquiera de sus partes
no podrán ser reproducidos ni archivados en sistemas recuperables, ni transmitidos en ninguna forma o por ningún medio, ya sean mecánicos o electrónicos, fotocopia, grabación o cualquier otro, sin el permiso previo de Editorial Médica Panamericana S.A.C.F.

© 2017. EDITORIAL MÉDICA PANAMERICANA S.A.C.F.
Marcelo T. de Alvear 2145 (C1122AAG) Buenos Aires, Argentina

A todos los estudiantes, cuyo interés en el modo en que el encéfalo produce la mente y controla el comportamiento hizo posible este libro.

ACERCA DE LOS AUTORES

DEBORAH MUIRHEAD

Bryan Kolb se doctoró en la *Pennsylvania State University* y realizó una investigación posdoctoral en la *University of Western Ontario* y en el *Montreal Neurological Institute*. En 1976 pasó a la *University of Lethbridge*, Alberta, donde es profesor de Neurociencia y presidente del *Board of Governors Chair in Neuroscience*. Su investigación actual examina el modo en que los agentes perinatales, que incluyen la estimulación táctil, los agentes psicoactivos, el estrés y las lesiones, modifican la corteza cerebral en desarrollo y cómo se relacionan estos cambios con el comportamiento. Es miembro de la *Royal Society of Canada*, la *Canadian Psychological Association* (CPA), la *American Psychological Association* y la *Association for Psychological Science*. Actualmente, como becario *senior* del programa de Desarrollo Encefálico Infantil del *Canadian Institute for Advanced Research*, recibió el Premio Hebb de la CPA y de la *Canadian Society for Brain, Behaviour, and Cognitive Science* (CSBBCS). Ha recibido doctorados honoríficos de la *University of British Columbia*, la *Thompson Rivers University* y la *Concordia University*. También recibió la medalla de oro Ingrid Speaker a la investigación y la medalla a la docencia distinguida de la *University of Lethbridge*, y la Llave de la ciudad de Lethbridge. Junto con su esposa, entrena y exhibe caballos en los eventos ecuestres del oeste.

DAVID BENARD

Ian Q. Whishaw se doctoró en la *Western University* y es profesor de Neurociencia en la *University of Lethbridge*. Ha sido profesor invitado en la *University of Texas*, la *University of Michigan*, la *University of Cambridge* y la *University of Strasbourg*. Es miembro de Clair Hall, Cambridge, la *Canadian Psychological Association* y la *Royan Society of Canada*. Ha recibido la medalla de bronce al valor de la *Canadian Human Society*, la medalla de oro Ingrid Speaker a la investigación, la medalla a la docencia distinguida de la *University of Lethbridge*, y el Premio Donald O. Hebb. También recibió la llave de la ciudad de Lethbridge y tiene doctorados honoríficos de la *Thompson Rivers University* y la *University of Lethbridge*. Su investigación se enfoca en la base neural del movimiento especializado y de la enfermedad encefálica. El *Institute of Scientific Information* lo incluye en su listado de neurocientíficos más citados. Su pasatiempo es el entrenamiento y la exhibición de caballos para eventos ecuestres.

ÍNDICE ABREVIADO

Prefacio xix

PARTE I Generalidades

CAPÍTULO 1
Evolución de la neuropsicología 1

CAPÍTULO 2
Investigación sobre los orígenes del cerebro y la conducta humanos 28

CAPÍTULO 3
La organización del sistema nervioso 53

CAPÍTULO 4
La estructura y la actividad eléctrica de las neuronas 85

CAPÍTULO 5
Comunicación entre neuronas 115

CAPÍTULO 6
Influencia de los fármacos y las hormonas sobre la conducta 139

CAPÍTULO 7
Estudios por imágenes de la actividad cerebral 174

PARTE II Organización cortical

CAPÍTULO 8
Organización de los sistemas sensitivos 202

CAPÍTULO 9
Organización del sistema motor 232

CAPÍTULO 10
Principios de la función de la neocorteza 255

CAPÍTULO 11
Asimetría cerebral 283

CAPÍTULO 12
Variaciones de la asimetría cerebral 316

PARTE III Funciones corticales

CAPÍTULO 13
Los lóbulos occipitales 350

CAPÍTULO 14
Los lóbulos parietales 374

CAPÍTULO 15
Los lóbulos temporales 400

CAPÍTULO 16
Los lóbulos frontales 427

CAPÍTULO 17
Redes corticales y síndromes de desconexión 462

PARTE IV Funciones superiores

CAPÍTULO 18
Aprendizaje y memoria 480

CAPÍTULO 19
Lenguaje 515

CAPÍTULO 20
La emoción y el cerebro social 548

CAPÍTULO 21
Conducta espacial 575

CAPÍTULO 22
Atención y consciencia 607

PARTE V Plasticidad y trastornos

CAPÍTULO 23
Desarrollo cerebral y plasticidad 635

CAPÍTULO 24
Trastornos del desarrollo neurológico 670

CAPÍTULO 25
Plasticidad, recuperación y rehabilitación del encéfalo del adulto 699

CAPÍTULO 26
Trastornos neurológicos 730

CAPÍTULO 27
Trastornos psiquiátricos y relacionados 761

CAPÍTULO 28
Evaluación neuropsicológica 793

Glosario G-1

Índice de nombres IN-1

Índice analítico IA-1

ÍNDICE

Prefacio xix

PARTE I Generalidades

CAPÍTULO 1
Evolución de la neuropsicología 1

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS Vivir con una lesión cerebral traumática 1

1.1 La teoría cerebral 2
¿Qué es el cerebro? 2
¿Cómo se relaciona el cerebro con el resto del sistema nervioso? 4

1.2 Perspectivas sobre el cerebro y la conducta 5
Aristóteles: el mentalismo 5
Descartes: el dualismo 5
Darwin: el materialismo 7
Perspectivas contemporáneas 8

1.3 Función cerebral: conocimientos obtenidos de lesiones cerebrales 8
Localización de las funciones 8
Lateralización de la función 10
Neuroplasticidad 13
Organización jerárquica 13

DESTACADOS El dilema al relacionar conducta y conciencia 14

1.4 La teoría neuronal 17
Las células del sistema nervioso 17
Identificación de la neurona 18
Relación entre la actividad eléctrica de las neuronas y la conducta 19
Las conexiones entre las neuronas como base del aprendizaje 20

1.5 Las contribuciones de campos afines a la neuropsicología 21
Neurocirugía 22
Evaluación psicométrica y estadística 23
Estudios de imágenes encefálicas 24

CAPÍTULO 2
Investigación sobre los orígenes del cerebro y la conducta humanos 28

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS Desarrollo de la capacidad del lenguaje 28

2.1 Los orígenes del ser humano y de los cerebros más grandes 29
Investigación sobre la evolución de los homínidos 29
Evolución del cerebro humano y la conducta 31
Relación entre el tamaño del cerebro y la conducta 32
El significado de las comparaciones del tamaño del cerebro humano 37
La adquisición de la cultura 39

2.2 Investigación comparativa en neuropsicología 39
Comprensión de los mecanismos del cerebro 40
Diseño de modelos animales de las enfermedades 40
Descripción de las adaptaciones evolutivas 41

2.3 Genes, medioambiente y conducta 41

DESTACADOS Un diagnóstico genético 42
Genética mendeliana y código genético 43
Aplicación de los principios de Mendel 44
Ingeniería genética 47
Plasticidad fenotípica y código epigenético 49

CAPÍTULO 3
La organización del sistema nervioso 53

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS Accidente cerebrovascular 53

3.1 Neuroanatomía: hallando el camino en el cerebro 54
Descripción de la localización en el cerebro 54
El país de las Maravillas de la nomenclatura 56

3.2 Aspectos generales de la estructura y la función del sistema nervioso 57
Sostén y protección 58
Irrigación 59
Neuronas y células gliales 59
Sustancia gris, sustancia blanca y sustancia reticular 61
Capas, núcleos, nervios y tractos 62

3.3 Origen y desarrollo del sistema nervioso central 62

3.4 La médula espinal 64
Estructura y anatomía de la médula espinal 64
Función de la médula espinal y los nervios espinales 65
Conexiones de los nervios craneales 67
Conexiones del sistema nervioso autónomo 69

3.5 El tronco encefálico 70
El encéfalo posterior (romboencéfalo) 70
El mesencéfalo 71
El diencéfalo 72

3.6 El encéfalo anterior 72
Los ganglios basales 73
El sistema límbico 74
La neocorteza 75
Fisuras, surcos y giros 76
Organización cortical en relación con las aferencias, las eferencias y la función 77
Organización celular de la corteza 78
Conexiones corticales 80

DESTACADOS Brainbow (cerebro arcoíris) y CLARITY 81

3.7 El cerebro cruzado 82

CAPÍTULO 4
La estructura y la actividad eléctrica de las neuronas 85

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS La neurona Halle Berry 85

4.1 Estructura de la neurona 86
Aspectos generales de la neurona 86
La neurona como fábrica 87
La membrana celular: barrera y compuerta 88
El núcleo: cianotipos para las proteínas 90
Síntesis de proteínas: transcripción y traducción 91
Aplicación de los mecanismos epigenéticos 92
Proteínas: los productos de la célula 93
Cuerpos de Golgi y microtúbulos: empaquetamiento y transporte de las proteínas 93
El cruce de la membrana celular: canales, compuertas y bombas 94

4.2 Actividad eléctrica de la neurona 95
Registro de la actividad del axón 96
Creación de cargas eléctricas a través del movimiento de iones 97
Potencial de reposo 99
Potenciales graduados 102
Potencial de acción 103

4.3 Envío de un mensaje a lo largo de un axón 106
El impulso nervioso 106
Conducción saltatoria y vainas de mielina 107

DESTACADOS Diagnóstico de esclerosis múltiple 108

4.4 Cómo integran la información las neuronas 109
Potenciales postsinápticos excitadores e inhibidores 109
Los canales sensibles al voltaje y el potencial de acción 110
Sumación de estímulos aferentes 110
La neurona versátil 112

4.5 Estimulación y registro con optogenética 112

CAPÍTULO 5
Comunicación entre neuronas 115

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS El descubrimiento del sueño de Otto Loewi 115

5.1 Descubrimiento de los neurotransmisores 116

5.2 Estructura de la sinapsis 117
Sinapsis químicas 117
Sinapsis eléctricas 118

5.3 Neurotransmisión en cuatro pasos 119
Paso 1: síntesis y almacenamiento del transmisor 120
Paso 2: liberación del neurotransmisor 120
Paso 3: activación de sitios receptores 121
Paso 4: desactivación de neurotransmisores 121

5.4 Tipos de sinapsis 122
Variaciones en las conexiones sinápticas 122
Mensajes excitadores e inhibidores 123

5.5 Tipos de neurotransmisores 124
Cuatro criterios para la identificación de neurotransmisores 124
Tres clases de neurotransmisores 125
Transmisores peptídicos 127
Gases transmisores 128

5.6 Receptores excitadores e inhibidores 129
Receptores ionotrópicos y excitación 129
Receptores metabotrópicos e inhibición 129
Efectos sobre los receptores excitadores e inhibidores 131

5.7 Sistemas de activación de neurotransmisores y conducta 131
Neurotransmisión en las divisiones del sistema nervioso periférico 131
Sistemas activadores del sistema nervioso central 132

DESTACADOS Conexiones neuroquímicas entre el síndrome de muerte súbita del lactante y la apnea del sueño 136

CAPÍTULO 6
Influencia de los fármacos y las hormonas sobre la conducta 139

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS El caso de un adicto congelado 139

6.1 Principios de psicofarmacología 140
Vías de administración de los fármacos 140
Vías de eliminación de los fármacos 141
Revisión de la barrera hematoencefálica 142
Vías de administración y dosificación de los fármacos 143

6.2 Acciones de los fármacos en las sinapsis 143

Pasos en la transmisión sináptica 144
Ejemplos de acción de las drogas: una sinapsis colinérgica 144
Tolerancia 146
Sensibilización 146
¿Pueden las drogas provocar daño cerebral? 148

6.3 Grupos de agentes psicoactivos (o drogas psicoactivas) 150
Grupo I: agentes ansiolíticos e hipnosedantes 150
Grupo II: agentes antipsicóticos 152
Grupo III: antidepresivos y estabilizadores del estado de ánimo 153
Grupo IV: analgésicos opioides 155
Grupo V: psicotrópicos 156

DESTACADOS Refuerzo cognitivo 158

Estimulantes generales 160

6.4 Respuestas e influencias individuales sobre la adicción 160
Conducta bajo efecto de fármacos 160
Adicción y dependencia 161
Diferencias en la adicción según el sexo 162
Teoría del deseo y el gusto 162
Tratamiento del abuso de drogas 163

6.5 Hormonas 164
Control jerárquico de las hormonas 165
Clases y funciones de las hormonas 165
Hormonas homeostáticas 166
Hormonas gonadales 167
Esteroides anabólicos-androgénicos 168
Glucocorticoides y estrés 168
Conclusión de una respuesta al estrés 169

CAPÍTULO 7
Estudios por imágenes de la actividad cerebral 174

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS Angelo Mosso 174

7.1 Registro de la actividad eléctrica del cerebro 175
Registro de células únicas 175
Registro electroencefalográfico 177
Potenciales evocados 181
Magnetoencefalografía 183

7.2 Estimulación cerebral 183
Estimulación cerebral profunda 184
Estimulación magnética transcraneal 184

7.3 Técnicas estáticas de neuroimágenes 185
Neuroimágenes radiográficas 185
Tomografía computarizada 186

7.4 Imágenes encefálicas dinámicas 187
Tomografía por emisión de positrones 187
Resonancia magnética 189
Espectroscopia por resonancia magnética 191
Imágenes con tensor de difusión 192
Resonancia magnética funcional 193
Resonancia magnética funcional en estado de reposo 194
Tomografía óptica 195

DESTACADOS Sintonización del lenguaje 196

7.5 Comparación y usos de las técnicas de neuroimágenes 197
Técnicas de imágenes, ventajas y desventajas 198
Hacia la generación de los atlas cerebrales multimodales 199

PARTE II Organización cortical

CAPÍTULO 8
Organización de los sistemas sensitivos 202

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS
Fantasmas del cerebro 202

8.1 Principios generales de la función del sistema sensitivo 203
Receptores sensitivos y relevos nerviosos 203
Los relevos nerviosos determinan la jerarquía de las respuestas motoras 207
Organización central de los sistemas sensitivos 208

8.2 Receptores y vías sensitivas 211
Visión 211
Audición 214
Sentidos del cuerpo 217
Los sentidos químicos: gusto y olfato 223

DESTACADOS Observando al encéfalo formar el sabor 225

8.3 Percepción 228
Ilusiones 228
Sinestesia 229
Sinergias sensitivas 229

CAPÍTULO 9
Organización del sistema motor 232

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS La mente en movimiento 232

9.1 Neocorteza: iniciación del movimiento 233
Elaboración de un mapa de la corteza motora mediante el uso de estimulación eléctrica 235
Representaciones múltiples en la corteza motora 236
El lexicón del movimiento 239
Movimiento en espejo 242

DESTACADOS Registro de la actividad de las neuronas en espejo 244

9.2 El tronco encefálico: control motor 245
Los ganglios basales y la fuerza del movimiento 245
Cerebelo y aprendizaje motor 247

9.3 Comunicación con la médula espinal 250

Vías de la médula espinal 250
Neuronas motoras espinales 251

CAPÍTULO 10
Principios de la función de la neocorteza 255

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS
Hemisferectomía 255

10.1 Una jerarquía de la función desde la médula espinal hasta la corteza 256
La médula espinal: reflejos 258
El encéfalo posterior: soporte postural 258
El mesencéfalo: movimiento espontáneo 260
El diencéfalo: afecto y motivación 261
Los ganglios basales: automantenimiento 262
La corteza: intención 263

10.2 Estructura de la corteza 264
Células corticales 264

DESTACADOS Elaboración de un mapa de la corteza humana 265

Capas corticales, eferentes y aferentes 266
Columnas corticales, manchas y bandas 268
Representaciones múltiples: mapas de la realidad 270
Sistemas corticales: lóbulo frontal, corteza paralímbica y asas subcorticales 272
Las conexiones corticales, la reentrada y el problema de la integración 273

10.3 Organización funcional de la corteza 275
Un modelo jerárquico de la función cortical 275
Evaluación del modelo jerárquico 276
Un modelo contemporáneo de la función cortical 278

10.4 ¿Los cerebros humanos tienen propiedades singulares? 279

CAPÍTULO 11
Asimetría cerebral 283

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS
Palabras y música 283

11.1 Asimetrías anatómicas en el cerebro humano 284
Asimetría cerebral 284
Asimetría neuronal 288
Asimetría genética 288

11.2 Asimetrías en pacientes neurológicos 289
Pacientes con lesiones lateralizadas 289
Pacientes en los que se realiza una comisurotomía 291
Estimulación cerebral 294
Inyección carotídea de amobarbital sódico 296

11.3 Asimetrías conductuales en el cerebro intacto 298
Asimetría en el sistema visual 298
Asimetría en el sistema auditivo 299
Asimetría en el sistema somatosensitivo 300
Asimetría en el sistema motor 301
¿Qué nos dicen los estudios de lateralidad sobre la función cerebral? 303

11.4 Estudios de neuroimágenes y asimetría 304

11.5 Argumentos teóricos: ¿qué es lateralizado? 306
Modelos de especialización 306
Modelos de interacción 308
Modo cognitivo preferido 309

DESTACADOS Estudios de imágenes de la plasticidad cerebral 310

Medición de la conducta en neuropsicología 311

CAPÍTULO 12
Variaciones de la asimetría cerebral 316

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS Respuestas individuales a la lesión 316

12.1 Dominancia manual y asimetría funcional 316
Estudios anatómicos 317
La organización cerebral funcional en los zurdos 318
Teorías sobre la preferencia manual 319

DESTACADOS Influencias genéticas de la estructura cerebral 321

12.2 Diferencias de la organización cerebral entre los sexos 323
Diferencias entre los sexos en la conducta infantil 323
Diferencias entre los sexos en la conducta de los adultos 324
Diferencias entre los sexos en la estructura cerebral 328
El cerebro de los homosexuales 330
Diferencias entre los sexos que se ponen de manifiesto en los estudios de imágenes funcionales 331
Investigación con pacientes neurológicos 332
Explicaciones para las diferencias entre los sexos 333

12.3 Efectos del medioambiente sobre la asimetría 338
Lenguaje y cultura 338
Déficits sensitivos o ambientales 340

12.4 Asimetría en animales distintos del ser humano 343
Asimetría en las aves 344
Asimetría en primates no humanos 344

PARTE III Funciones corticales

CAPÍTULO 13
Los lóbulos occipitales 350

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS
El campo visual de un soldado lesionado 350

13.1 Anatomía del lóbulo occipital 350
Subdivisiones de la corteza occipital 351
Conexiones de la corteza visual 353

13.2 Una teoría de la función del lóbulo occipital 353
Funciones visuales más allá del lóbulo occipital 354
Las vías visuales más allá del lóbulo occipital 357
Estudios de imágenes de las corrientes dorsal y ventral 359
Predicciones arriba-abajo en la visión 360

13.3 Trastornos de las vías visuales 360

13.4 Trastornos de la función cortical 362
Caso B. K.: daño de V1 y un escotoma 362
Caso D. B.: daño de V1 y vista ciega 364
Caso G. Y y casos relacionados: daño de V1 y visión consciente 364
Caso J. I.: daño de V4 y pérdida de visión de colores 364
Caso P. B.: percepción consciente de los colores en un paciente ciego 365
Caso L. M.: daño de V5 (MT) y percepción del movimiento 365
Caso D. F.: daño occipital y agnosia visual 366
Caso V. K.: daño parietal y guía visuomotora 367
Casos D. y T.: procesos visuales de nivel superior 367
Concusiones a partir de los estudios de casos 368

13.5 Agnosia visual 368
Agnosias para los objetos 368
Otras agnosias visuales 369

13.6 Imágenes visuales 370

DESTACADOS Generación de imágenes mentales 371

CAPÍTULO 14
Los lóbulos parietales 374

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS
Variedades de información espacial 374

14.1 Anatomía del lóbulo parietal 374
Subdivisiones de la corteza parietal 375
Conexiones de la corteza parietal 376
Anatomía de la corriente dorsal 377

14.2 Una teoría de la función del lóbulo parietal 378
Usos conductuales de la información espacial 379
La complejidad de la información espacial 382
Otras funciones del lóbulo parietal 382

DESTACADOS Cognición espacial y organización de la sustancia blanca 383

14.3 Síntomas somatosensitivos de las lesiones parietales 384
Umbrales somatosensitivos 384
Trastornos somatoperceptivos 385
Tacto entumecido 385
Agnosias somatosensitivas 386

14.4 Síntomas del daño parietal posterior 387
Síndrome de Bálint 387
Negligencia contralateral y otros síntomas de las lesiones parietales derechas 388
El síndrome de Gerstmann y otros síntomas parietales izquierdos 390
La apraxia y el lóbulo parietal 391
Dibujo 392
Atención espacial 392
Trastornos de la cognición espacial 393
Comparación de los lóbulos parietales izquierdo y derecho 394

14.5 Síntomas principales y su evaluación 394
Evaluación neuropsicológica clínica 395

CAPÍTULO 15
Los lóbulos temporales 400

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS Vivir con daño del lóbulo temporal 400

15.1 Anatomía del lóbulo temporal 400
Subdivisiones de la corteza temporal 401
Conexiones de la corteza temporal 402
Anatomía de la corriente ventral 403

15.2 Una teoría de la función del lóbulo temporal 404
El surco temporal superior y el movimiento biológico 406
Procesamiento visual en el lóbulo temporal 406
¿Son especiales los rostros? 409
Procesamiento auditivo en el lóbulo temporal 411
Asimetría de la función del lóbulo temporal 415

15.3 Síntomas de las lesiones del lóbulo temporal 416
Trastornos de la percepción auditiva y de la palabra 417
Trastornos de la percepción musical 417

DESTACADOS Imágenes de las alucinaciones auditivas 418

Trastornos de la percepción visual 419
Trastorno de la selección de estímulos visuales y auditivos 420
Deterioro de la organización y la categorización 420
Incapacidad para utilizar la información contextual 421
Deterioro de la memoria 421
Alteración del afecto y la personalidad 422
Cambios en la conducta sexual 423

15.4 Evaluación neuropsicológica clínica del daño del lóbulo temporal 423

CAPÍTULO 16
Los lóbulos frontales 427

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS
Pérdida de las funciones del lóbulo frontal 427

16.1 Anatomía del lóbulo frontal 427
Subdivisiones de la corteza frontal 428
El conectoma y la corteza frontal 430

16.2 Una teoría de la función del lóbulo frontal 431
Funciones de la corteza premotora 432
Funciones de la corteza prefrontal 433
Asimetría de la función del lóbulo frontal 435
Heterogeneidad de la función de los lóbulos frontales 435

DESTACADOS Heterogeneidad de la función en la corteza orbitofrontal 436

16.3 Síntomas de las lesiones del lóbulo frontal 437
Trastornos de la función motora 437
Pérdida del pensamiento divergente 440
Control ambiental de la conducta 443
Memoria temporal deficiente 446
Deterioro de la conducta social y sexual 449
¿Existe un déficit espacial? 452
Evaluación neuropsicológica clínica del daño del lóbulo frontal 452

16.4 La inteligencia y los lóbulos frontales 454

16.5 Imágenes de la función del lóbulo frontal 455

16.6 Trastornos que afectan el lóbulo frontal 457

CAPÍTULO 17
Redes corticales y síndromes de desconexión 462

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS Con propósitos cruzados 462

17.1 Desconexión de las funciones cognitivas 463

17.2 Anatomía de las conexiones cerebrales 464

17.3 Redes y centros corticales 466

17.4 Efectos de la desconexión sobre la conducta 468

17.5 Desconexión hemisférica 470
Comisurotomía 470
Agenesia del cuerpo calloso y transecciones tempranas 471

17.6 Desconexión de los sistemas sensitivomotores 472
Olfación 472
Visión 473
Funciones somatosensitivas 474
Audición 474
Movimiento 475
Efectos de la desconexión parcial 476

DESTACADOS Un estudio con RMf de la desconexión 476

17.7 Efectos de la lesión reinterpretados como síndromes de desconexión 477
Apraxia 477
Agnosia y alexia 477
Negligencia contralateral 478
Centros y conectividad en la disfunción cerebral 478

PARTE IV Funciones superiores

CAPÍTULO 18
Aprendizaje y memoria 480

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS El misterio de la memoria 480

18.1 Aprendizaje, memoria y amnesia 481
Variedades de amnesia 482
Amnesia anterógrada y retrógrada 484
Amnesia retrógrada dependiente del tiempo 484
Tres teorías de la amnesia 485

18.2 Memoria explícita a largo plazo 486
Memoria episódica 486
Conciencia autonoética del tiempo 487
Memoria semántica 488
Sustratos neurológicos de la memoria explícita 489
Especialización hemisférica para la memoria explícita 495

18.3 Memoria implícita a largo plazo 497
Conservación de la memoria implícita en la amnesia 497
Sustratos neurológicos de la memoria implícita 498

18.4 Memoria emocional a largo plazo 501
Evocación de emociones negativas 501
Sustratos neurológicos de la memoria emocional 501
Aspectos singulares de la memoria emocional 502

18.5 Memoria a corto plazo 502
La memoria a corto plazo y los lóbulos temporal y parietal 503
La memoria a corto plazo y los lóbulos frontales 503
Pruebas neuropsicológicas para la función de la memoria a corto plazo 503

DESTACADOS Interrupción de la formación de memorias 504

18.6 Enfermedades neurológicas y memoria a largo plazo 507
Amnesia global transitoria 507
Encefalitis herpética 507
Enfermedad de Alzheimer 508
Síndrome de Korsakoff 508

Los sistemas activadores de neurotransmisores y la memoria 509

18.7 Capacidades de memoria especiales 510
Síndrome de Savant 510
Memoria autobiográfica superior 511

CAPÍTULO 19
Lenguaje 515

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS Mezcla multilingüe 515

19.1 ¿Qué es el lenguaje? 516
Estructura del lenguaje 516
Producción del sonido 517
Habilidades centrales en el lenguaje 518

19.2 Búsqueda de los orígenes del lenguaje 519

DESTACADOS Base genética para un trastorno hereditario de la palabra y el lenguaje 520

Teoría de la continuidad 520
Teoría de la discontinuidad 523
Enfoques experimentales de los orígenes del lenguaje 524

19.3 Localización del lenguaje 526
Áreas anatómicas asociadas con el lenguaje 527
Mapas de las zonas del lenguaje obtenidos mediante estimulación cerebral y lesiones quirúrgicas 529
Mapas de las zonas del lenguaje obtenidos con técnicas de neuroimágenes 531
Redes neurológicas para el lenguaje 533

19.4 Trastornos del lenguaje 536
Afasias fluentes 536
Afasias no fluentes 538
Afasias puras 538

19.5 Localización de las lesiones en la afasia 538
Componentes corticales del lenguaje 539
Componentes subcorticales del lenguaje 540
Contribuciones del hemisferio derecho al lenguaje 540

19.6 Evaluación neuropsicológica de la afasia 541
Evaluación de los trastornos del desarrollo del lenguaje 542

CAPÍTULO 20
La emoción y el cerebro social 548

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS Agenesia del lóbulo frontal 548

20.1 La naturaleza de la emoción 549
¿Qué son las emociones? 549
Componentes de la emoción 549

20.2 Los puntos de vista históricos 550
Investigación de la anatomía de la emoción 550
El cerebro emocional 551
Conexiones corticales de la emoción 551

20.3 Estructuras candidatas en la conducta emocional 553
Procesamiento de los estímulos emocionales 553
Circuitos cerebrales para la emoción 554

20.4 Teorías neuropsicológicas de la emoción 556
Teorías de evaluación de la emoción 556

DESTACADOS Activación cerebral en la cognición social 558

Interacciones cognitivo-emocionales 559
Asimetría cognitiva y emoción 561

20.5 Asimetría del procesamiento emocional 562
Producción de la conducta emocional 562
Interpretación de la conducta emocional 564
Personalidad del lóbulo temporal 566

20.6 El cerebro social y la cognición social 567
Lesiones frontales en monos 567
Lesiones cerebrales en seres humanos 568
Redes nerviosas sociales 569
La autocognición y la cognición social 570
Control cognitivo de la emoción 571

CAPÍTULO 21
Conducta espacial 575

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS Perdidos en el espacio 575

21.1 Conducta espacial y deterioros espaciales 576
Explicación de la conducta espacial 577
Descripciones clínicas de deterioros espaciales 577
Desorientación topográfica 578

21.2 Contribuciones a la conducta espacial de las corrientes dorsal y ventral 581
La corriente dorsal en la corteza parietal 581
La corriente dorsal en la corteza frontal 584
Las corrientes dorsal y ventral en la corteza temporal 585

DESTACADOS Neuroimágenes de los hipocampos de los taxistas de Londres 586

21.3 Modelos experimentales de la conducta espacial 587
Seguimiento de rutas 588
Pilotaje 588
Conducta de ocultamiento 590
Estimación 591
Pruebas neuropsicológicas de la conducta espacial 593
Registro de célula única y conducta espacial 594
Localización de las células espaciales 597

21.4 Diferencias individuales en las capacidades espaciales 598

Diferencias relacionadas con el sexo 598
Dominancia manual y capacidad espacial 601

21.5 Memoria episódica, construcción de escenas y teoría de la mente 601
Actividad espacial en la memoria episódica 601
La memoria espacial como distinta de la memoria episódica 602
La memoria espacial y la memoria episódica como funciones del hipocampo 602
Teoría de la mente 603

CAPÍTULO 22
Atención y consciencia 607

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS Un curioso caso de negligencia 607

22.1 Definición de atención y consciencia 608

22.2 Atención 609
Comparación del procesamiento automático y consciente 609
Pruebas neurofisiológicas de la atención 612
Procesamiento paralelo de las aferencias sensitivas 615
Neuroimágenes funcionales y atención 615
Redes de atención 618
Mecanismos de atención 621

22.3 Inatención 622
Ausencia de atención visual 622
Negligencia sensitiva 624

22.4 Consciencia 625
La base neurológica de la consciencia 627
Sustratos cerebrales de la consciencia 629
Emoción y consciencia 630

DESTACADOS Estimulación de la emoción inconsciente 630
Procesamiento inconsciente 632

PARTE V Plasticidad y trastornos

CAPÍTULO 23
Desarrollo cerebral y plasticidad 635

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS Plasticidad y lenguaje 635

23.1 Enfoques del estudio del desarrollo cerebral 635

23.2 Desarrollo del cerebro humano 636
Generación de las neuronas 638
Migración y diferenciación de las células 639
Maduración neural 640
Formación y poda de las sinapsis 641
Desarrollo de la glía 643
El cerebro adolescente 643

23.3 Estudios de diagnóstico por imágenes del desarrollo cerebral 644

23.4 Desarrollo de la capacidad para resolver problemas 647

23.5 Efectos del entorno sobre el desarrollo cerebral 650
Efectos de los entornos aversivos sobre el desarrollo 651
Influencias del entorno sobre la organización cerebral 652
Experiencia y conectividad neural 654
Plasticidad de las zonas de representación en el cerebro en desarrollo 655

23.6 Lesión cerebral y plasticidad 656
Efectos de la edad 657
Efectos del daño cerebral sobre el lenguaje 657

DESTACADOS Áreas corticales distintas para los segundos idiomas 658
Reorganización del lenguaje 660
Ausencia de lenguaje después de lesiones bilaterales 662

23.7 Estudio de la plasticidad después de una lesión cerebral temprana 662
Efectos de las lesiones cerebrales tempranas sobre la conducta posterior en la vida 663
Efectos de las lesiones cerebrales tempranas sobre la estructura cerebral en un período posterior de la vida 665
Factores que influyen en la plasticidad después de una lesión cortical temprana 665

CAPÍTULO 24
Trastornos del desarrollo neurológico 670

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS La vida sin lectura 670

24.1 Trastornos del desarrollo neurológico 671
Antecedentes históricos y evolución del conocimiento 671
Incidencia de trastornos del desarrollo neurológico 673
Tipos de trastornos del desarrollo neurológico 673

24.2 Trastornos del aprendizaje que afectan la lectura 674
Tipos de lectura 674
Causas de los trastornos de la lectura 675

DESTACADOS Imágenes de la percepción del sonido en controles y sujetos con dislexia 678
Evaluación neuropsicológica 679

24.3 Trastornos del desarrollo neurológico no relacionados con el lenguaje 681
Trastorno de hiperactividad con déficit de atención 681
Parálisis cerebral 683
Hidrocefalia 685
Trastornos del espectro autista 686

Síndrome del cromosoma X frágil 689
Trastornos del espectro alcohólico fetal 690

24.4 Influencias evolutivas en los trastornos del desarrollo neurológico 692
Daño estructural y efectos tóxicos 692
Efectos hormonales: la teoría de Geschwind-Galaburda 693
Privación ambiental 694
Efecto del día de nacimiento 694

24.5 Resultados de los trastornos del desarrollo neurológico en el adulto 695

CAPÍTULO 25
Plasticidad, recuperación y rehabilitación del encéfalo del adulto 699

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS
Conmoción cerebral 699

25.1 Principios de la plasticidad cerebral 700
Principio 1: La plasticidad es común a todos los sistemas nerviosos, y los principios se conservan 700
Principio 2: La plasticidad puede ser analizada en muchos niveles 700
Principio 3: Los dos tipos generales de plasticidad derivan de la experiencia 707
Principio 4: Cambios similares de conducta pueden correlacionarse con diferentes cambios plásticos 707
Principio 5: Los cambios dependientes de la experiencia interactúan 707
Principio 6: La plasticidad depende de la edad 708
Principio 7: Los cambios plásticos dependen del tiempo 708
Principio 8: La plasticidad está relacionada con la relevancia de la experiencia para el animal 708
Principio 9: La plasticidad está relacionada con la intensidad o la frecuencia de las experiencias 709
Principio 10: La plasticidad puede representar una conducta inadaptada 709

25.2 ¿Puede la plasticidad apoyar la recuperación funcional después de una lesión? 709
La compensación comparada con la recuperación 710
¿Qué sucede cuando se lesiona un cerebro? 711

25.3 Ejemplos de restitución funcional 712
Recuperación del daño de la corteza motora 712
Recuperación de la afasia 712
Recuperación de lesiones traumáticas 713
Recuperación de lesiones quirúrgicas 714
Retorno a la vida cotidiana 715

25.4 Investigación sobre plasticidad en el cerebro lesionado 717
Imágenes funcionales después de la lesión cerebral 717

DESTACADOS Uso de las imágenes para estudiar la recuperación 718
Mapas fisiológicos después de una lesión cerebral 719

25.5 Variables que afectan la recuperación 720

25.6 Abordajes terapéuticos de la recuperación después del daño cerebral 721
Rehabilitación 722
Terapias farmacológicas 724
Estimulación eléctrica 725
Trasplantes de tejido cerebral e inducción de células madre 725
Dieta 726

CAPÍTULO 26
Trastornos neurológicos 730

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS
Trastorno de estrés postraumático 730

26.1 El examen neurológico 731
La anamnesis del paciente 731
El examen físico 731

26.2 Trastornos vasculares cerebrales 733
Tipos de enfermedad vascular cerebral 733
Tratamiento de los trastornos vasculares cerebrales 735

26.3 Traumatismos encefalocraneales 736
Traumatismos de cráneo abiertos 737
Traumatismos de cráneo cerrados 737
Evaluación de la conducta en el traumatismo de cráneo 739
Recuperación y prevención del traumatismo de cráneo 741

26.4 Epilepsia 741
Clasificación de las crisis comiciales 742
Tratamiento de la epilepsia 743

26.5 Tumores 743

26.6 Cefalea 745
Tipos de cefalea 745
Tratamiento de la cefalea 747

26.7 Infecciones 747
Tipos de infección del SNC 748
Tratamiento de la infección del SNC 749

26.8 Trastornos de las neuronas motoras y de la médula espinal 750
Miastenia grave 750
Poliomielitis 751
Esclerosis múltiple 751
Paraplejía 752

Síndrome de Brown-Séquard 752
Hemiplejía 753

26.9 Trastornos del sueño 753
Narcolepsia 755
Insomnio 756

DESTACADOS Síndrome de las piernas inquietas 757

CAPÍTULO 27
Trastornos psiquiátricos y relacionados 761

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS Pérdida del contacto con la realidad 761

27.1 El cerebro y la conducta 762

27.2 Esquizofrenia 762
Anomalías estructurales de los cerebros esquizofrénicos 763
Anomalías bioquímicas de los cerebros con esquizofrenia 764
La esquizofrenia como trastorno del desarrollo neurológico 765
Síntomas cognitivos en la esquizofrenia 765

27.3 Trastornos del estado de ánimo 767
Aspectos neuroquímicos de la depresión 767
Anomalías neuropatológicas y del flujo sanguíneo en la depresión 768

DESTACADOS Anomalías metabólicas y anatómicas corticales en los trastornos del estado de ánimo 769

Aspectos neurobiológicos del trastorno bipolar 770

27.4 Trastornos de ansiedad 771

27.5 Síntomas psiquiátricos de la enfermedad vascular cerebral 772

27.6 Psicocirugía 773

27.7 Trastornos motores 774
Trastornos hipercinéticos 774
Trastornos hipocinéticos 778
Causas de parkinsonismo 780
Tratamiento de la enfermedad de Parkinson 781
Aspectos psicológicos de la enfermedad de Parkinson 782

27.8 Demencias 783
Correlaciones anatómicas de la enfermedad de Alzheimer 784
Causas posibles de enfermedad de Alzheimer 786
Síntomas clínicos y progresión de la enfermedad de Alzheimer 787

27.9 Micronutrientes y conducta 788

CAPÍTULO 28
Evaluación neuropsicológica 793

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS Efectos persistentes del traumatismo cerebral 793

28.1 La cara cambiante de la evaluación neuropsicológica 794
Imágenes cerebrales funcionales 794
Neurociencia cognitiva 795
Atención gerenciada 796

28.2 Fundamentos subyacentes a la evaluación neuropsicológica 797
Factores que afectan la elección de la prueba 798
Objetivos de la evaluación neuropsicológica 799
Pruebas de inteligencia en la evaluación neuropsicológica 799
Categorías de la evaluación neuropsicológica 801

28.3 Pruebas neuropsicológicas y actividad cerebral 802

28.4 El problema del esfuerzo 803

28.5 Historias de casos 804
Caso 1: epilepsia causada por un tumor del hemisferio izquierdo 804
Caso 2: epilepsia causada por una infección del hemisferio derecho 805
Caso 3: rehabilitación 805

Glosario G-1
Índice de nombres IN-1
Índice analítico IA-1

PREFACIO

Si regresamos a 1980, cuando apareció la primera edición de *Neuropsicología Humana*, recordamos que en la década de 1970 la neuropsicología no existía como cuerpo unificado de conocimiento sobre el cerebro humano. El campo se había reunido alrededor de intuiciones e inferencias basadas en estudios de laboratorio en monos, gatos y ratas, y de estudios aislados de seres humanos con determinadas lesiones cerebrales. En los últimos cuarenta años, a medida que se extendía la neuropsicología, surgió como disciplina la neurociencia cognitiva y social. Los adelantos en los estudios de las neuroimágenes no invasivas, su uso cada vez más incisivo y las abundantes innovaciones en investigación han mejorado nuestro conocimiento de la anatomía cerebral.

Los estudios de las especies no humanas siguen siendo fundamentales para los principios centrales de la neuropsicología, sobre todo para comprender la estructura y la conectividad del cerebro de los primates, pero se centran más en los mecanismos que en los fenómenos conductuales. Muchos investigadores comparten la idea de que los estudios de neuroimágenes funcionales pueden reemplazar el estudio de los seres humanos y los animales de laboratorio afectados por lesiones cerebrales. A otros, esto les parece poco probable, dadas la complejidad de los procesos cerebrales y la naturaleza de los métodos de sustracción utilizados para obtener las imágenes. Los dos enfoques se han vuelto complementarios y esta séptima edición refleja su evolución intelectual:

- *Los estudios de neuroimágenes han conducido al renacimiento de la comprensión de las redes nerviosas y a la apreciación del conectoma cerebral.* En esta edición, hemos extendido el Capítulo 7, "Estudios por imágenes de la actividad cerebral", para incluir nuevos métodos y también para considerar las ventajas y desventajas de las diferentes técnicas a la luz de sus usos y costos relevantes (véase la Sección 7.5). En todo el libro aparece una cobertura de las redes nerviosas dinámicas, sobre todo en los Capítulos 10, 16 a 22 y 27.
- *La epigenética explica el modo en que nuestras conductas cambian nuestro cerebro.* Introdujimos principios genéticos y epigenéticos básicos en la Sección 2.3, y destacamos ambos factores en todo el texto para reflejar el énfasis cada vez mayor en la epigenética como factor de la organización cerebral.
- *El examen neuropsicológico es fundamental para evaluar a los pacientes que presentan lesiones cerebrales focales.* Una consecuencia inesperada de la revolución en neurociencia cognitiva es la apreciación decreciente por la teoría neuropsicológica y el enfoque clínico. En esta nueva edición, empleamos el venerable laberinto como un ícono gráfico (que se muestra a la derecha) para que el lector identifique explicaciones, casos, cuadros y figuras particulares que vinculan la teoría y la evaluación en todo el libro.

Contenido y estructura

Neuropsicología Humana difiere de otros libros de texto de psicología, neurociencia cognitiva o neurociencia. En nuestra experiencia, es útil que los estudiantes consideren el cerebro desde dos perspectivas de organización: anatómica y conductual.

- Seguimos presentando los principios básicos indispensables (sobre historia, evolución, genética y epigenética, anatomía, fisiología, farmacología y metodología) en la Parte I, Capítulos 1 a 7.
- Igualmente fundamental para la comprensión del material posterior, la Parte II, Capítulos 8 a 12, señala la organización general y las funciones de la corteza cerebral.

- La Parte III, Capítulos 13 a 17, se concentra en las regiones corticales definidas desde el punto de vista anatómico. El conocimiento de la organización de la corteza cerebral es imprescindible para apreciar la forma como funciona el encéfalo a fin de producir los procesos complejos subyacentes a las conductas complejas.
- Los constructos psicológicos presentados en la Parte IV, Capítulos 18 a 22, que incluyen lenguaje, memoria, conducta social y afecto, conducta espacial, y atención y conciencia, surgen de las redes neuronales exploradas en la Parte III. El desplazamiento desde la anatomía a los procesos psicológicos implica, naturalmente, volver a revisar el material de las primeras partes, pero esta vez en el contexto de la teoría psicológica más que de la anatomía.
- La Parte V, Capítulos 23 a 28, considera el desarrollo cerebral y la plasticidad, e incluye explicaciones más detalladas de los trastornos cerebrales ya introducidos en el texto. Los capítulos sobre trastornos neurológicos y psiquiátricos, y sobre evaluación neuropsicológica continúan el énfasis del libro sobre el abordaje de las funciones cerebrales desde una perspectiva interdisciplinaria.

Hemos actualizado todos los capítulos y el glosario para corresponderlos al nuevo material que refleja el rostro cambiante de la neuropsicología y también para incluir algunos temas inesperados (dos de ellos son neuroeconomía en la Sección 22.4 y micronutrientes en la Sección 27.9). Mantener una longitud manejable implicó sacrificar algunos detalles que podían ser sobresalientes en ediciones anteriores, retomando en ciertos casos la primera edición.

Para abordar el desafío inherente al uso de un texto amplio y facilitar el acceso a la información, agregamos números de secciones a los títulos principales de cada capítulo. Los lectores pueden localizar fácilmente el material interrelacionado relevante entre varios temas, refrescar su conocimiento o avanzar para aprender más.

Agradecimientos

Como en el pasado, expresamos nuestro agradecimiento a muchas personas que contribuyeron al desarrollo de esta edición. Estamos particularmente en deuda con los colegas de todo el mundo que nos brindaron su apoyo y nos alentaron a incluir sus temas favoritos. Lo hemos hecho en la medida en que nos ha sido posible.

También agradecemos a los revisores solicitados por nuestros directores en la sexta edición de *Neuropsicología Humana*. Sus comentarios anónimos contribuyeron con distintas perspectivas y valiosos puntos de consenso que nos ayudaron a dar forma a esta nueva edición.

Julie Alvarez
Tulane University

Marlene Behrmann
Carnegie Mellon University

Edward Castañeda
The University of Texas at El Paso

Pauline Dibbets
Maastricht University

Peter Donovick
The State University of New York at Binghamton

Amanda Higley
Point Loma Nazarene University

Jamie Lillie
Argosy University, Schaumburg

Salvatore Massa
Marist College

Taryn Myers
Virginia Wesleyan College

Martin Paczynski
George Mason University

Rosie Reid
Dublin Business School

Tony Robertson
Vancouver Island University

Joe Wayand
Walsh University

Robin Wellington
St. John's University

Los miembros del personal de Worth Publishers y W. H. Freeman and Company son asombrosos y han hecho que esta tarea fuera mucho más amena de lo que hubiera sido sin ellos. Estas personas incluyen a nuestro director de patrocinio, Daniel DeBonis; la directora asistente, Nadina Persuad, y la asistente editorial Katie Pachnos; los directores del proyecto, Enrico Bruno, Andrew Roney y Janice Stangel; y la gerente de producción, Sarah Segal. Nuestro agradecimiento a la directora de arte, Diana Blume, y a la diseñadora de interiores, Tamara Newnam por el diseño fresco, acogedor y accesible del nuevo libro, y a Kevin Kall por su notable tapa.

Cecilia Varas coordinó una vez más la investigación fotográfica, asistida idóneamente por el investigador Richard Fox. Encontraron fotografías y otros materiales ilustrativos que no hubiéramos hallado por nuestra cuenta. Seguimos en deuda con el gerente de arte, Matt McAdams, y los artistas de Dragonfly Media, por su excelente trabajo para extender el programa de ilustraciones, y con Kate Scully y su equipo, en Northeastern Graphic, por su talento para traducir el manuscrito.

Nuestra directora de manuscrito, Martha Solonche, ha contribuido a la claridad y la consistencia del libro, y la lectora de pruebas Kate Daly, a su exactitud. Y, como en el pasado, nuestra gratitud a Barbara Brooks, nuestra directora de desarrollo, que no conoce límites. Barbara ha aportado una firme mano conductora a nuestro pensamiento y organización, y lo ha hecho con humor, compromiso, y con la excelencia que muestra su firma en todo el texto. Gracias, Barbara, por recordarnos que el libro es para estudiantes, no para investigadores superiores y que, por lo tanto, exige una escritura simple y clara, y por mantenernos informados de los nuevos temas que, de otro modo, podrían no incluirse en nuestra lectura de la diversa literatura de la disciplina.

Una vez más, solo nosotros somos responsables de los errores. En un campo que ha crecido tan espectacularmente desde la primera edición, esperamos que los lectores sigan adquiriendo un amplio conocimiento del mundo siempre en expansión de la neuropsicología humana. Por último, agradecemos a nuestros estudiantes, que nos han motivado a continuar el viaje de *Neuropsicología Humana* casi durante cuarenta años. Ver sus rostros iluminarse cuando comienzan a comprender cómo el maravilloso cerebro puede producir cognición y conducta sigue siendo gratificante y es nuestro principal objetivo. Nuevamente, agradecemos a nuestras esposas por tolerarnos cuando estábamos distraídos por los plazos de entrega y por no haber sido siempre nosotros mismos.

Bryan Kolb e Ian Q. Whishaw

1 Evolución de la neuropsicología

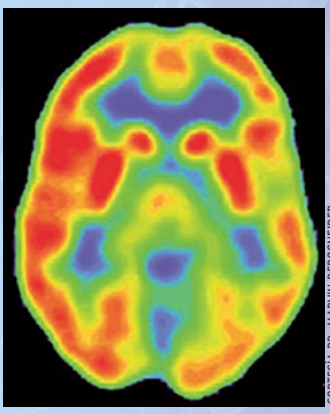
SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS Vivir con una lesión cerebral traumática

L.D., un golfista ambicioso, había trabajado como cocinero. Después del daño cerebral, los abogados que negociaban su caso estaban asombrados porque L.D. seguía sobresaliendo en el golf pero al mismo tiempo no podía retornar a su trabajo anterior como cocinero.

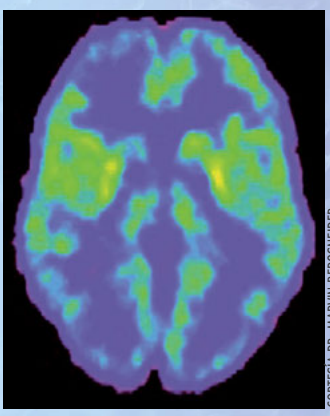
Cuatro años antes, cuando tenía 21, L.D. fue invitado a participar en una promoción deportiva en un pub. Se sintió mal y un empleado del lugar lo acompañó hasta un balcón. Cuando se encontraba allí, se resbaló del empleado que lo sostenía y cayó cinco tramos de escaleras, mientras se golpeaba la cabeza contra los escalones y la pared. Fue llevado inconsciente hasta la sala de emergencias del hospital local, donde su estado de conciencia fue evaluado con una puntuación de 3 en la Escala de Coma de Glasgow, la puntuación más baja de la escala de 3 a 15.

Una tomografía computarizada (TC) mostró hemorragia y edema del hemisferio derecho de L.D. Un neurocirujano realizó una craneotomía (abertura del cráneo) sobre su corteza frontal derecha para aliviar la presión y eliminar la sangre. Una segunda TC mostró un nuevo sangrado del lado izquierdo de su cerebro y se realizó una segunda craneotomía.

Cuando fue dado de alta de hospital, 6 semanas más tarde, la memoria que tenía L.D. de los acontecimientos consistía solo en que había entrado en el pub y que había vuelto a tener conciencia en un hospital 3 semanas más tarde. L.D. no pudo regresar a trabajar porque encontraba muy difícil las múltiples tareas involucradas en la preparación de las comidas. Solicitó una indemnización de la compañía que había presentado la promoción deportiva y del pub donde había sufrido el traumatismo.



CORTESÍA DR. MARVIN BERGSNEIDER



CORTESÍA DR. MARVIN BERGSNEIDER

Nosotros observamos que L.D. se sentía frustrado y molesto cuando intentaba cocinar. Había perdido el sentido del olfato y el del gusto y no mostraba interés en la socialización. L.D. había terminado una relación de 4 años con su novia. Le realizamos un extenso examen neuropsicológico y sus puntuaciones en la mayoría de las pruebas fueron normales, a excepción de aquellas referidas a la memoria verbal y la atención. Los estudios de resonancia magnética (RM), un método de barrido encefálico que puede mostrar en detalle la estructura cerebral, demostró cierto daño difuso a ambos lados del cerebro. Las imágenes de tomografía por emisión de positrones (PET) comparan el flujo sanguíneo en un cerebro sano (arriba) con el flujo sanguíneo en pacientes similares a L.D. (abajo).

Sobre la base de casos anteriores de pacientes con lesiones traumáticas y síntomas conductuales y cerebrales similares a los de L.D., recomendamos la indemnización, que el paciente recibió, además de ayuda para encontrar un trabajo menos exigente que la cocina. L.D. pudo vivir solo y retornó con éxito a la práctica del golf.

Según las estimaciones del National Institute of Neurological Disorders and Stroke, 1,7 millones de residentes en los Estados Unidos reciben atención médica cada año después de sufrir un **traumatismo de cráneo o encefalocraneal (TEC)**, lesión del encéfalo resultado de un golpe en la cabeza (que se detalla en la **Sección 26.3** e incluye la *conmoción*, término común para el TEC leve). El TEC es un factor que contribuye al 30% de las muertes por accidentes y puede ser el resultado de golpes en la cabeza mientras se practican deportes, por

caídas y por accidentes automovilísticos. Aunque es también la causa más usual de baja del servicio militar (Gubata y cols., 2013), el TEC ocurre con mayor frecuencia en niños menores de 6 años, adultos jóvenes y mayores de 65 años. Se desconoce la cantidad de individuos que sufren un TEC cada año y no lo informan.

El caso del paciente L.D. no es inusual ya que, en su opinión y la de sus allegados, se había recuperado en gran parte, pero problemas persistentes impiden que reanude su nivel anterior de empleo. El caso de L.D. tampoco es raro en el hecho de que asombra tanto a amigos como expertos con su capacidad para realizar algunas cosas bien mientras no puede hacer otras que parecen menos difíciles. Por último, tampoco es inusual en que el daño encefálico difuso que mostraron los métodos de barrido encefálico (véase **Capítulo 7**) no predice bien sus capacidades ni discapacidades.

Se requieren pruebas neuropsicológicas para confirmar que ha sufrido déficits cognitivos persistentes y para identificarlos. Las puntuaciones bajas de L.D. en las pruebas de memoria y atención se asocian con su dificultad para la resolución de los problemas cotidianos, habilidad mental denominada *función ejecutiva*. Así, L.D. puede jugar golf en un alto nivel porque solo requiere que ejecute un acto a la vez, pero no puede preparar una comida, que requiere que realice múltiples tareas.

El objetivo de este libro es describir la **neuropsicología**, el estudio científico de las relaciones entre la función cerebral y la conducta. La neuropsicología extrae información de muchas disciplinas (anatomía, biología, biofísica, etología, farmacología, fisiología, psicología fisiológica y filosofía, entre otras). Las investigaciones neuropsicológicas sobre la relación cerebro-conducta pueden identificar alteraciones de la conducta que son el resultado de un traumatismo de cráneo y de enfermedades que afectan el cerebro.

La neuropsicología está firmemente influida por dos investigaciones experimentales y teóricas de la función cerebral: la **teoría cerebral**, que afirma que el cerebro es el origen de la conducta, y la **teoría neuronal**, la idea de que la unidad de la estructura y la función cerebrales es la **neurona** o célula nerviosa. Este capítulo sigue el desarrollo de estas dos teorías e introduce los principios mayores de la neuropsicología, que han surgido de la investigación de la función cerebral y se aplican en capítulos posteriores.

1.1 La teoría cerebral

Mucho antes de que se conocieran las funciones del cerebro, ya se sabía cómo era su aspecto. Desde los comienzos de la historia humana, los cazadores debieron advertir que todos los animales tienen cerebro y que los cerebros de diferentes especies, incluida la humana, son muy similares, a pesar de las grandes variaciones en cuanto a su tamaño. Durante los últimos 2000 años, los anatomistas realizaron dibujos del cerebro, pusieron nombres a cada una de sus partes y desarrollaron métodos para describir sus funciones.

¿Qué es el cerebro?

Cerebro es un término derivado del latín que se refiere al tejido que se encuentra dentro del cráneo. En la **figura 1.1A** se muestra la orientación de un cerebro normal en el cráneo de un ser humano en posición erecta. Al igual que nuestro cuerpo es simétrico y tiene dos brazos y dos piernas, nuestro cerebro también lo es. Sus dos mitades casi simétricas se denominan **hemisferios**, uno a la izquierda y el otro a la derecha, como se observa en la vista frontal. Si se cierra el puño de la mano derecha y se mantiene levantado el pulgar hacia adelante, el puño puede representar la posición del hemisferio izquierdo dentro del cráneo (**fig. 1.1B**).

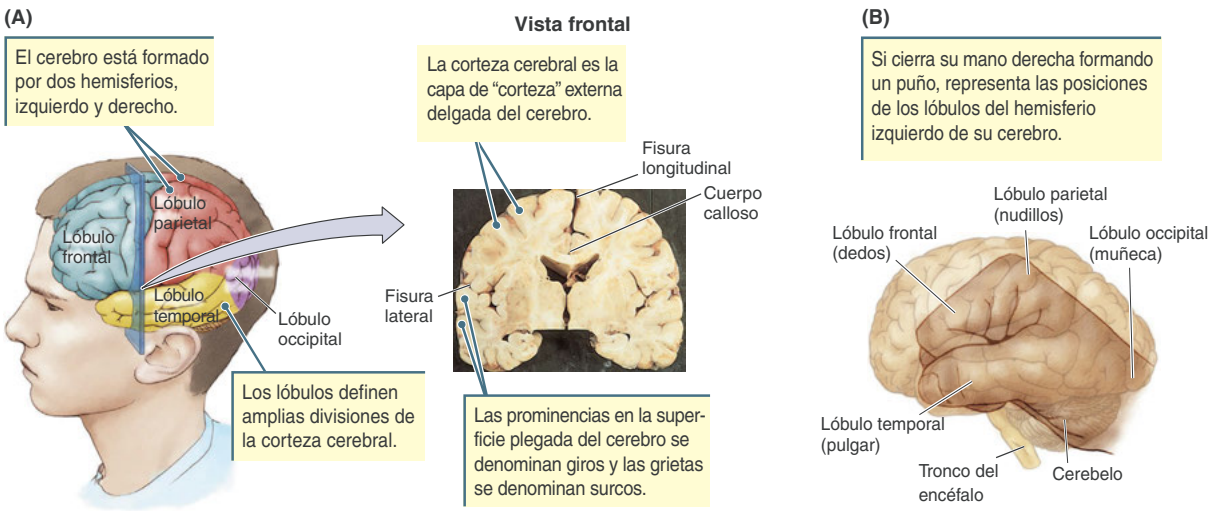


Figura 1.1 ▲

El cerebro humano (A) El cerebro humano, según se orienta dentro de la cabeza. La parte visible del cerebro intacto es la corteza cerebral, una delgada capa de tejido que presenta numerosos pliegues y se adapta perfectamente al interior del cráneo. (B) El puño de la mano derecha puede servir como guía para observar la orientación del cerebro y sus lóbulos. (Fotografía: Arthur Glauberman/Science Source).

El esquema básico del cerebro se asemeja a un tubo lleno de un líquido, llamado **líquido cefalorraquídeo** (LCR), que protege el cerebro y ayuda a eliminar los desechos metabólicos. Ciertas partes de la cubierta del tubo sobresalen y se pliegan para formar las estructuras de superficie de aspecto más complicado que atrapan inicialmente la mirada en la **figura 1.1A**. El elemento externo más característico del cerebro es el tejido arrugado que se extiende desde el frente del tubo, plegándose y cubriendo la mayor parte del cerebro (**fig. 1.1A** a la derecha). Esta capa externa es la **corteza cerebral** (que habitualmente se denomina tan solo corteza). La palabra "corteza", del latín *cortex*, alude a la cubierta del árbol, tanto por su apariencia arrugada como porque se trata de un tejido que cubre gran parte del resto del cerebro.

Los pliegues o protrusiones de la corteza se denominan **giros** o circunvoluciones (del griego *gyrus,* por "círculo") y las hendiduras que existen entre ellas se llaman **surcos** (del griego *sulcus,* por "zanja"). Algunos surcos grandes se denominan **fisuras**: la **fisura longitudinal**, que se observa en la vista frontal de la **figura 1.1**, divide los dos hemisferios, y la **fisura lateral** divide cada hemisferio en mitades (en nuestra analogía del puño, la fisura lateral es la hendidura que separa el pulgar de los otros dedos). Vías denominadas *comisuras*, de las cuales la más grande es el **cuerpo calloso**, conectan los hemisferios cerebrales.

La corteza de cada hemisferio se divide en cuatro lóbulos que se denominan como los huesos del cráneo que los cubren. El **lóbulo temporal** se ubica aproximadamente en el mismo lugar que el pulgar en el puño (**fig. 1.1B**). El lóbulo que se encuentra inmediatamente por encima del lóbulo temporal se denomina **lóbulo frontal** porque está ubicado en la zona anterior del cerebro. El **lóbulo parietal** se sitúa detrás del lóbulo frontal, y el **lóbulo occipital** constituye el área posterior de cada hemisferio.

La corteza cerebral abarca la mayor parte del **prosencéfalo**, llamado así porque se desarrolla en la parte frontal del tubo neural que forma el cerebro primitivo del embrión. El resto del "tubo" que subyace a la corteza es el **tronco encefálico**. A su vez, este se conecta con la **médula espinal**, que es la que desciende por la columna vertebral. Para visualizar las relaciones entre estas partes del cerebro, el lector debe imaginar de nuevo el puño: los dedos plegados representan la corteza, la base de la mano representa el tronco encefálico y el brazo representa la médula espinal.

La división del cerebro en tres partes es conceptualmente útil para definir algunos aspectos de la evolución tanto anatómicos como funcionales. Desde el punto de vista evolutivo, los animales que solo tienen médula espinal precedieron a aquellos con prosencéfalo. Desde el punto de vista anatómico, durante el desarrollo prenatal, la médula espinal se forma antes que el tronco encefálico, que a su vez se forma antes que el prosencéfalo. Desde una perspectiva funcional, el prosencéfalo media las funciones cognitivas; el tronco encefálico media las funciones reguladoras como comer, beber y moverse, y la médula espinal transmite la información sensitiva al cerebro y envía órdenes desde este hacia los músculos para que estos se muevan.

¿Cómo se relaciona el cerebro con el resto del sistema nervioso?

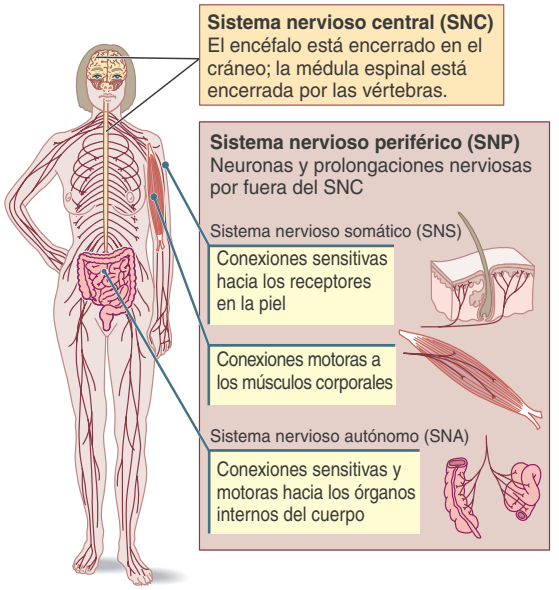
El cerebro y la médula espinal de todos los mamíferos están protegidos por huesos: el cráneo protege el cerebro y la columna vertebral, la médula espinal. En conjunto, el cerebro y la médula espinal reciben el nombre de **sistema nervioso central** (SNC). El SNC se conecta con el resto del cuerpo a través de fibras nerviosas.

Algunas fibras transportan información desde el SNC y otras, hacia él. Estas fibras nerviosas constituyen el **sistema nervioso periférico** (SNP). Un elemento que distingue el sistema nervioso central del periférico es que el tejido del SNP vuelve a crecer después de dañarse, mientras que el SNC no regenera el tejido perdido. Por lo tanto, el pronóstico a largo plazo de L.D. es que tendrá poca más recuperación de las funciones cerebrales superiores tales como la planificación, pero su juego de golf puede mejorar.

Las fibras nerviosas que llevan información hacia el SNC están conectadas en gran parte con los receptores sensitivos que se encuentran en la superficie corporal y con los músculos, lo que permite que el cerebro reciba información del mundo y reaccione en concordancia. Esta subdivisión del SNP se denomina **sistema somatonervioso** y está organizada en **vías sensitivas**, conjuntos de fibras que llevan mensajes a los sistemas sensoriales específicos, como audición, visión y tacto. Las vías sensitivas transmiten la información recogida de un lado del cuerpo principalmente hacia la corteza del hemisferio *opuesto*. El cerebro utiliza esta información para construir las imágenes del mundo, los recuerdos del pasado y las expectativas con respecto al futuro.

Figura 1.2 ▼

Principales divisiones del sistema nervioso humano
En conjunto, el encéfalo y la médula espinal forman el SNC. Todas las prolongaciones nerviosas que irradian desde él y las neuronas fuera de él conectan con los receptores sensitivos y músculos en el SNC y con los órganos internos en el SNA. Esto constituye el sistema nervioso periférico (SNP).



Las **vías motoras** son grupos de fibras que conectan el cerebro y la médula espinal con los músculos a través del sistema somatonervioso. Los movimientos producidos por las vías motoras incluyen los oculares que realizamos cuando leemos este libro, los de la mano que usamos para dar vuelta las páginas y la postura del cuerpo al leer. Las partes de la corteza que producen el movimiento envían principalmente información por las vías motoras hacia los músculos del lado opuesto del cuerpo. Así, un hemisferio usa los músculos del lado opuesto del cuerpo para producir movimiento.

Las vías sensitivas y motoras también influyen en el movimiento de los músculos de los órganos internos como el latido del corazón, las contracciones del estómago y la elevación y descenso del diafragma, que llena y vacía de aire los pulmones. Las vías que controlan estos órganos son subdivisiones del SNP y forman el **sistema nervioso autónomo** (SNA). La **figura 1.2** muestra estas divisiones principales del sistema nervioso humano.

1.2 Perspectivas sobre el cerebro y la conducta

El tema central en neuropsicología es el modo en que se relacionan cerebro y conducta. Comenzamos con tres teorías clásicas (mentalismo, dualismo y materialismo) que representan los diversos intentos de científicos y filósofos para relacionar cerebro y conducta. Después explicamos por qué los investigadores contemporáneos del cerebro suscriben al criterio materialista. Al revisar estas teorías, reconoceremos que algunas ideas de "sentido común" que usted podría tener sobre su conducta derivan de alguna de estas perspectivas (Finger, 1994).

Aristóteles: el mentalismo

El filósofo griego Aristóteles (384-322 a.C.) fue el primero en desarrollar una teoría formal de la conducta. Este filósofo propuso que una *psiquis* inmaterial es responsable de los pensamientos, las percepciones y las emociones del ser humano y de procesos tales como imaginación, opinión, deseo, placer, dolor, memoria y razón.

La psiquis es independiente del cuerpo pero, en opinión de Aristóteles, trabaja a través del corazón para producir la acción. Al igual que en la época de Aristóteles, las metáforas sobre "el corazón" sirven aún en la actualidad para describir nuestra conducta: "hágalo de corazón" y "ella tiene el corazón en la mano" son solo dos de ellas. La opinión de Aristóteles de que esta psiquis inmaterial gobierna la conducta fue adoptada por el Cristianismo en su concepto del alma y se ha difundido ampliamente en todo el mundo.

La posición filosófica de que la mente de un individuo es responsable de su conducta se denomina *mentalismo*, que significa "de la mente". El mentalismo aún influye en la neuropsicología moderna: muchos términos (sensación, percepción, atención, imaginación, emoción, memoria y voluntad, entre ellos) todavía se usan como rótulos de los patrones de conducta (observe algunos de los títulos de este libro). El mentalismo influye también en las ideas que tiene la gente sobre el modo en que podría funcionar el cuerpo, porque se propuso que la mente era inmaterial y, por lo tanto, no tenía "partes funcionales". Nosotros seguimos usando el término *mente* para describir nuestras percepciones de que tenemos una conciencia unitaria a pesar de reconocer que el cerebro está compuesto por muchas partes y, como lo describimos en la **Sección 1.3**, tiene muchas funciones separadas.

Descartes: el dualismo

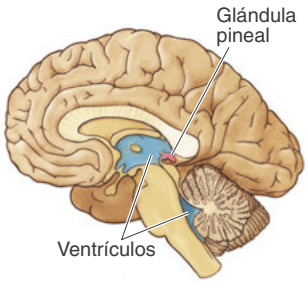
René Descartes (1596-1650), anatomista y filósofo francés, escribió en 1684 lo que podría considerarse el primer texto sobre neuropsicología, donde le dio al cerebro un papel sobresaliente. Descartes estaba impresionado por algunas maquinarias de su época, como las de las estatuas que se exhibían para diversión del público en los jardines con fuentes de París. Cuando un transeúnte se detenía frente a alguna de esas estatuas, el peso de su cuerpo empujaba una palanca ubicada debajo que hacía que la estatua se moviera y rociara su rostro con agua. Descartes proponía que el cuerpo humano era similar a esas máquinas. Se trata de algo material y, por ende, ocupa un lugar en el espacio y responde de manera mecánica y refleja a los sucesos que lo afectan (**fig. 1.3**).

Descrita como inmaterial y sin extensión espacial, la mente, como Descartes la veía, era diferente del cuerpo. Este operaba

Figura 1.3 ▼

El acto reflejo, según Descartes Según esta representación mecanicista del modo en que funcionan los reflejos, el calor de las llamas excita un nervio que libera líquido ventricular a través de un poro abierto. El líquido fluye a través del nervio y ocasiona no solo la retirada del pie, sino que los ojos y la cabeza se dirigen hacia el lugar de donde proviene el estímulo, las manos se adelantan y el cuerpo se inclina para proteger el pie. Descartes aplicó este concepto a conductas que hoy consideramos demasiado complejas para ser reflejas, mientras que la conducta actualmente concebida como refleja no fue pensada por Descartes. (Tomado de Descartes, 1664. Print Collector/Getty Images).

sobre la base de principios similares a los de una máquina, pero la mente decidía qué movimientos debería hacer esa máquina. Descartes ubicó el sitio de acción de la mente en la *glándula pineal*, una pequeña estructura en lo alto del tronco encefálico. Su elección se basó en la lógica de que la glándula pineal es la única estructura del sistema nervioso no compuesta por dos mitades bilateralmente simétricas y que además se localiza próxima a los ventrículos. Su idea era que la mente, trabajando a través de esta glándula, controlaba las válvulas que permitían que el LCR fluyera desde los ventrículos hacia los músculos y los nervios para llenarlos y hacer que se movieran.



Para Descartes, la corteza no era un tejido nervioso que cumplía determinadas funciones, sino simplemente una cubierta protectora de la glándula pineal. Tiempo después, la hipótesis de Descartes fue refutada por los que señalaron que cuando la glándula pineal estaba lesionada no se observaban cambios evidentes en la conducta. Hoy se piensa que la *glándula pineal* interviene en el control de los biorritmos diarios y estacionales. Y la corteza se volvió fundamental para comprender la conducta a medida que los científicos comenzaron a descubrir que realizaba las funciones que Descartes atribuía a una mente inmaterial.

La posición de Descartes de que la mente y el cuerpo están separados pero pueden interactuar se denomina **dualismo** e indica que existen dos elementos que originan la conducta. El dualismo se originó en un interrogante conocido como el **problema mente-cuerpo**: para Descartes, una persona puede ser consciente y racional solo porque tiene mente, pero ¿cómo la mente, siendo inmaterial, puede producir movimientos en un cuerpo material?

Para comprender el problema mente-cuerpo consideremos que, para poder afectar al cuerpo, la mente debería gastar energía, lo que agregaría nueva energía al mundo material. Sin embargo, la creación espontánea de nueva energía violaría una ley fundamental de la física: la ley de conservación de la materia y la energía. En consecuencia, los dualistas sostienen que la mente y el cuerpo interactúan con cierta causalidad, pero no pueden explicar de qué manera lo hacen.

Otros dualistas evitan este problema al postular que mente y cuerpo funcionan en paralelo, sin interactuar, o que el cuerpo puede afectar la mente pero esta no puede afectar al cuerpo. Estas posiciones dualistas reconocen un cuerpo y una mente pero eluden el problema de violar las leyes de la física.

La teoría de Descartes tuvo también consecuencias imprevistas y desafortunadas. Al proponer su teoría dualista de la función cerebral, Descartes también postuló que los animales no tienen mente y que, por lo tanto, se asemejan a una maquinaria, que la mente se desarrolla con el lenguaje en los niños y que la enfermedad mental afecta el proceso racional de la mente. Algunos de sus seguidores justificaron el trato inhumano hacia los animales, los niños y los enfermos mentales sobre la base de esta teoría. Para ellos, los animales carecían de mente, los niños la desarrollaban a partir de los 7 años, cuando podían hablar y razonar, y los enfermos mentales habían "perdido sus mentes". Asimismo, la comprensión errónea de la teoría de Descartes llevó a que algunas personas argumentaran que el estudio de los animales no puede ser fuente de datos útiles para la neuropsicología humana.

Sin embargo, el mismo Descartes no fue tan dogmático. Él era amable con su perro el *Sr. Grat* y sugirió que sería posible demostrar experimentalmente que los animales tienen mente. Propuso que los indicios clave de la existencia de la mente eran el uso del lenguaje y la razón. Sugirió que si fuera posible demostrar que los animales pueden hablar o razonar, esa demostración indicaría que tienen mente. Algunas líneas de investigación interesantes de la neuropsicología experimental moderna, que se demuestran en este libro, están dirigidas al estudio comparativo de los animales y los seres humanos respecto de estas capacidades.

Darwin: el materialismo

A mediados del siglo XIX, surgió la perspectiva moderna del **materialismo**: la idea de que la conducta racional puede explicase totalmente a partir del funcionamiento del sistema nervioso, sin necesidad de referirse a una mente inmaterial. Esta perspectiva tuvo sus raíces en las teorías evolucionistas de dos naturalistas ingleses, Alfred Russell Wallace (1823-1913) y Charles Darwin (1809-1892).

La evolución por selección natural

Tanto Darwin como Wallace observaron detenidamente las estructuras de las plantas y de los animales y la conducta animal. A pesar de la diversidad de los organismos vivos, a ambos les impresionó el número de similitudes que había entre ellos. Por ejemplo, el esqueleto, los músculos, los órganos internos y el sistema nervioso de los seres humanos, los monos y otros mamíferos son similares. Esas observaciones apoyaban la idea de que los organismos vivos deben estar relacionados, una idea ampliamente sostenida aun antes de Wallace y Darwin. Sin embargo, lo más importante fue que estas mismas observaciones condujeron a la idea de que las similitudes podrían explicarse si todos los animales hubieran evolucionado a partir de un ancestro común.

Darwin elaboró su teoría en *Sobre el origen de las especies por medio de la selección natural o La preservación de las razas favorecidas en la lucha por la vida*, publicado originariamente en 1859. Darwin planteaba que todos los organismos, tanto vivos como extintos, descienden de algún ancestro desconocido que habría vivido en un pasado remoto. Los animales tienen rasgos similares porque esos rasgos pasan de los padres a sus descendientes. El sistema nervioso es una de estas características comunes y es una adaptación que surgió solo una vez en la evolución. Como consecuencia, los sistemas nerviosos de todos los seres vivos son similares porque descienden del primer sistema nervioso. Los animales que tienen cerebro se encuentran emparentados del mismo modo, porque todos los animales con cerebro descienden del primer animal que desarrolló un cerebro.

La **selección natural** es la teoría de Darwin para explicar cómo evolucionan las nuevas especies y cómo cambian con el correr del tiempo. Una **especie** es un grupo de organismos que pueden reproducirse entre ellos pero habitualmente no con miembros de otras especies. Los organismos individuales dentro de una especie varían en su **fenotipo**, los rasgos que podemos ver o medir. Algunos son grandes, otros pequeños, algunos son gordos, algunos rápidos, algunos son de color claro, algunos tienen dientes grandes. Es probable que los organismos individuales cuyas características les ayudan a sobrevivir mejor en el entorno dejen más descendientes con esas características.

Selección natural y factores hereditarios

Comenzando en 1857, Gregor Mendel (1822-1884), un monje austríaco, experimentó con las características de las plantas, como el color de las flores y la altura de las plantas de chícharos, y determinó que esas características se deben a factores hereditarios que actualmente denominamos *genes* (desarrollado en la Sección 2.3). Así, la capacidad desigual de los organismos para sobrevivir y reproducirse está relacionada con los diferentes genes que heredan de sus padres y pasan a sus descendientes.

Mendel reconoció que el entorno desempeña un papel en el modo en que los genes expresan las características: plantar chícharos altos en un suelo malo reduce su altura. Asimismo, la experiencia afecta la expresión genética: los niños que no tienen oportunidades educativas probablemente no se adapten tan bien a la sociedad como los que asisten a la escuela. La ciencia que estudia las diferencias en la *expresión de los genes* relacionada con el entorno y la experiencia es la **epigenética** (véase Sección 2.3). Los factores epigenéticos no modifican los genes que los individuos heredan, pero afectan el hecho de que un gen esté

activo (encendido o apagado) e influyen de ese modo en los rasgos fenotípicos de un individuo.

El entorno y la experiencia desempeñan un papel importante en el modo en que los animales se adaptan y aprenden. A su vez, adaptación y aprendizaje son permitidos por la capacidad del cerebro para formar nuevas conexiones y vías. Esta **neuroplasticidad** es el potencial del sistema nervioso para el cambio físico o químico que aumenta su adaptabilidad al cambio ambiental y su capacidad para compensar la lesión. La epigenética está especialmente involucrada en describir el modo en que los genes expresan los cambios plásticos del cerebro bajo la influencia del entorno y la experiencia.

Perspectivas contemporáneas

La teoría cerebral contemporánea, como teoría científica, es tanto materialista como neutra respecto de las creencias, inclusive las religiosas. La ciencia no es un sistema de creencias, sino más bien un conjunto de procedimientos diseñados para permitir a los investigadores confirmar las respuestas a las preguntas de forma independiente. Los científicos de la conducta, tanto los que tienen ideas religiosas como los que no las tienen, usan el método científico para examinar las relaciones entre cerebro y conducta y para *reproducir* (repetir) la investigación de otros sobre las relaciones cerebro-conducta. En la actualidad, cuando los neurocientíficos usan el término *mente*, la mayoría no se está refiriendo a una entidad inmaterial, sino que lo utilizan como síntesis de las funciones colectivas del cerebro.

1.3 Función cerebral: conocimientos obtenidos de lesiones cerebrales

Es posible que haya oído expresiones como "la mayoría de las personas utilizan solo el 10% de sus cerebros" o "dedicó toda su mente al problema". Ambas afirmaciones nacen de las primeras sugerencias de que las personas que sufren un daño cerebral a menudo se las arreglan muy bien. Sin embargo, los individuos afectados les dirán que han perdido ciertas conductas y conservado otras, como sucedió con L.D., con cuyo caso abrimos este capítulo. Nuestro conocimiento de la función cerebral tiene sus orígenes en individuos con daño cerebral. Ahora describiremos algunos conceptos neuropsicológicos fascinantes que han surgido del estudio de estos individuos.

Localización de las funciones

La primera teoría general que expuso la idea de que las diferentes partes del cerebro cumplen funciones distintas fue desarrollada a comienzos del siglo XIX por el anatomista alemán Franz Josef Gall (1758-1828) y su colega Johann Casper Spurzheim (1776-1832) (Critchley, 1965). Gall y Spurzheim propusieron que la corteza y sus circunvoluciones eran partes funcionales del cerebro y no solo una cubierta de la glándula pineal, hecho que avalaron al demostrar (a través de la disección) que la vía motora más característica del encéfalo, el *tracto corticoespinal* (de la corteza a la médula espinal), conduce desde la corteza de cada hemisferio hasta la médula espinal del lado opuesto del cuerpo. Esto sugería que la corteza enviaría instrucciones a la médula espinal para dirigir los movimientos de los músculos. También reconocieron que los dos hemisferios simétricos del cerebro están conectados por el cuerpo calloso y, por lo tanto, pueden interactuar.

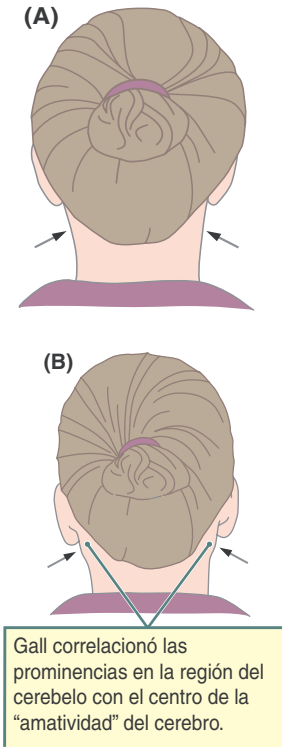


Figura 1.4 ◄

Teoría de Gall Las depresiones (A) y las prominencias (B) en el cráneo indican el tamaño del área subyacente del cerebro y así, al correlacionarlas con los rasgos de la personalidad, indican la zona del cerebro que controla esos rasgos. Mientras Gall examinaba a una paciente (que debido a su conducta era conocida como "la viuda apasionada de Gall"), halló una protuberancia en la parte posterior del cuello donde creía que se ubicaba el centro de la "amatividad" (instinto del amor sexual) en el cerebelo. (Investigación de Olin, 1910).

Las ideas sobre la conducta propuestas por Gall comenzaron con una observación que realizó durante su juventud. Se dice que le sorprendía que algunos estudiantes con buena memoria tuvieran ojos grandes y saltones, y concluyó que un área de la memoria bien desarrollada en la corteza situada por detrás de los ojos hacía que protruyeran. Con esta observación como punto de partida, Gall desarrolló su hipótesis, denominada **localización de las funciones**, de que un área cerebral específica diferente controla cada tipo de conducta.

Gall y Spurzheim reunieron ejemplos sobre algunas diferencias individuales y los relacionaron con rasgos prominentes de la cabeza y el cráneo. Postularon que una protuberancia en el cráneo indicaba una circunvolución cortical subyacente bien desarrollada y, por tanto, una capacidad mayor para desarrollar una conducta en particular, mientras que una depresión en la misma área indicaba una circunvolución subdesarrollada y, en consecuencia, una facultad reducida.

Así, por ejemplo, mientras que una persona con buena memoria tendría ojos saltones, una persona con gran capacidad para la música, talento artístico, sentido del color, espíritu combativo o habilidad para las matemáticas tendría una gran protuberancia en alguna otra zona del cráneo. En la **figura 1.4** se muestra dónde ubicaban Gall y Spurzheimel el rasgo de personalidad relacionado con la "amatividad" (instinto del amor sexual). Cabría predecir si una persona con una protuberancia en esa zona tendría una marcada inclinación hacia el sexo, mientras que otra sin una inclinación tan pronunciada tendría una depresión en la misma región.

Gall y Spurzheim identificaron una gran cantidad de rasgos de conducta que tomaron de la psicología inglesa y escocesa de esa época. Cada rasgo se asignaba a una parte específica del cráneo y, como consecuencia, a la parte subyacente del cerebro. Spurzheim llamó **frenología** (*phren* significa "mente" en griego) al estudio de la relación entre las características de la superficie del cráneo y las facultades de una persona. La **figura 1.5** muestra el mapa frenológico diseñado por Gall.

La frenología fue aprovechada por algunos investigadores como un medio para realizar evaluaciones de la personalidad. Más tarde se desarrolló un método denominado *craneoscopia*, por medio del cual se colocaba un dispositivo alrededor del cráneo para medir las protuberancias y las depresiones. Estas medidas se correlacionaban con el mapa frenológico para determinar la probabilidad de que una persona tuviera o no ciertos rasgos de conducta. Las facultades descritas en la frenología (características como fe, amor propio y veneración) eran imposibles de definir y cuantificar de forma objetiva. Los frenólogos tampoco quisieron reconocer que los rasgos superficiales del cráneo revelan poco acerca del cerebro subyacente. La idea de Gall de localización de las funciones, si bien fue inexacta desde el punto de vista científico, sentó las bases conceptuales para los puntos de vista modernos de localización funcional, comenzando con la localización del lenguaje.

Entre sus muchas observaciones, Gall brindó el primer relato de un caso en el cual el daño cerebral en el lóbulo frontal fue seguido por la pérdida de la capacidad del habla. El paciente era un soldado cuyo cerebro había sido perforado por una espada introducida a través del ojo. Obsérvese que en el mapa de la **figura 1.5** el lenguaje se localiza por

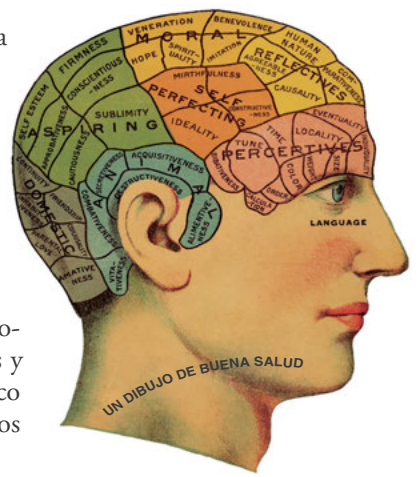


Figura 1.5 ▲

El busto de la frenología Originalmente, el sistema de Gall admitía la existencia de localizaciones para 27 facultades. A medida que el estudio de la frenología se extendía, el número de facultades aumentaba. El lenguaje, ubicado en la zona frontal del cerebro (debajo del ojo), en realidad derivaba de uno de los casos estudiados por Gall. Un soldado había recibido una herida de arma blanca que había penetrado en el lóbulo frontal de su hemisferio izquierdo a través del ojo. El soldado perdió la capacidad de hablar. (Mary Evans Picture Library/Image Works).

debajo del ojo. Gall no prestó mayor importancia a esta observación, creyendo que simplemente confirmaba su teoría. Con posterioridad, este caso fue un factor en los descubrimientos relativos al papel del cerebro en el lenguaje.

Lateralización de la función

Una serie de observaciones y especulaciones, hoy legendarias, permitieron confirmar que el lenguaje se localiza en el cerebro y está lateralizado, es decir, se localiza en uno de los lados. Este descubrimiento condujo al principio de lateralización de la función: un hemisferio cerebral puede realizar una función no compartida por el otro (Benton, 1964). El 21 de febrero de 1825 un médico francés, llamado Jean Baptiste Bouillaud (1796-1881), presentó un artículo ante la Real Academia de Medicina de Francia en el que informaba que, a partir de estudios clínicos, había descubierto que ciertas funciones están ubicadas en la neocorteza y, específicamente, que el habla se localiza en el lóbulo frontal, lo que concordaba con las creencias de Gall.

Tras observar que actos tales como escribir, dibujar, pintar y practicar esgrima se realizaban con la mano derecha, Bouillaud sugirió la posibilidad de que la parte del cerebro que controlaba estos actos se encontrara en el hemisferio izquierdo. Durante mucho tiempo, los médicos habían reconocido que una lesión de un hemisferio cerebral deteriora el movimiento del lado opuesto del cuerpo. Algunos años más tarde, en 1836, Marc Dax (1770-1837) presentó un artículo en Montpellier, Francia, que explicaba una serie de casos clínicos y demostraba que los trastornos del habla se asociaban constantemente con lesiones del hemisferio izquierdo. Sin embargo, el manuscrito de Dax recibió poca atención y no fue publicado hasta 1865, por su hijo.

Ernest Auburtin (1825-1893), yerno de Bouillaud, apoyó su causa. En una reunión de la Sociedad Antropológica en París en 1861, comunicó el caso de una paciente que perdía la capacidad de hablar cuando se le aplicaba presión en su lóbulo frontal expuesto. Auburtin también describió a otro paciente y terminó con una promesa que otros científicos interpretaron como un desafío:

> Por mucho tiempo durante mi servicio con M. Bouillaud estudié a un paciente llamado Bache, que había perdido el habla pero comprendía todo lo que le decían y respondía con signos de una forma muy inteligente a todas las preguntas que le planteaban… Lo vi recientemente y su enfermedad había progresado; ha aparecido una parálisis leve pero su inteligencia sigue siendo la misma, con el habla totalmente abolida. Sin duda este hombre morirá pronto. Sobre la base de los síntomas que presenta, le hemos diagnosticado un reblandecimiento de los lóbulos anteriores. Si se encuentra en la autopsia que estos lóbulos están intactos, renunciaré a las ideas que acabo de expresar (Stookey, 1954).

Paul Broca, fundador de la Sociedad, escuchó el desafío de Auburtin. Cinco días más tarde recibió a un paciente, el Sr. Leborgne, que había perdido el habla y solo podía decir "tan" y proferir una grosería. El lado derecho de su cuerpo estaba paralizado, pero parecía inteligente y normal en otros aspectos. Broca recordó el desafío de Auburtin y lo invitó a examinar a "Tan", como pasó a llamarse este paciente.

Juntos, estuvieron de acuerdo en que, si Auburtin estaba en lo correcto, Tan debía tener una lesión frontal. El paciente falleció el 17 de abril de 1861, y al día siguiente Broca (1960) envió sus hallazgos a la Sociedad Antropológica. (Se dice que esta sería la publicación más rápida que se ha realizado en la ciencia). Aurburtin tenía razón: el lóbulo frontal izquierdo era el foco de la lesión de Tan. Hacia 1863, Broca había recolectado ocho casos más similares a los de

Tan, todos con una lesión del lóbulo frontal en el hemisferio izquierdo (Broca, 1865).

Como resultado de sus estudios, Broca localizó el lenguaje en la tercera circunvolución (giro) del lóbulo frontal del lado izquierdo del cerebro (fig. 1.6A). Al demostrar que el lenguaje se localiza solo en un hemisferio, descubrió la propiedad cerebral de la lateralización funcional. Como se considera que el lenguaje es fundamental para la conciencia humana, a menudo se denomina al hemisferio izquierdo hemisferio dominante para reconocer su papel especial en el lenguaje (Joynt, 1964). En reconocimiento a la contribución de Broca, la región anterior del cerebro correspondiente al habla se denomina **área de Broca** y el síndrome resultante de su lesión se llama **afasia de Broca** (del griego *a,* que significa "no", y *phasia,* que significa "habla").

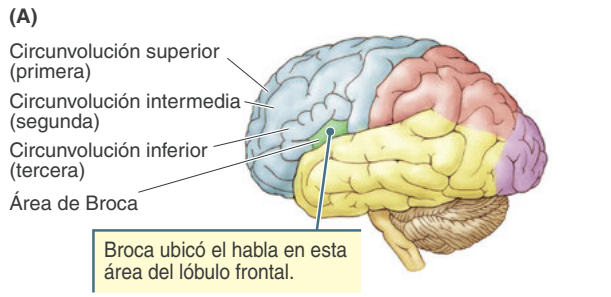


Figura 1.6 ▲

Lateralización del lenguaje (A) El área de Broca se ubica en el tercio posterior de la circunvolución (giro) inferior o tercera circunvolución. (B) Una fotografía del hemisferio izquierdo del cerebro de Leborgne ("Tan"), el primer paciente con afasia de Broca. (Parte B, casos históricos de Paul Broca: RM de alta resolución de los cerebros de Leborgne y Lelong, tomado de N.F. Dronkers, O. Plaisant, M. T. Iba-Zizen y E. A. Cabanis, Brain, Oxford University Press, 1 de mayo de 2007).

Un comentario interesante al margen de esta historia es que Broca examinó tan solo la superficie del cerebro de Tan (fig. 1.6B). Este análisis anatómico fue criticado por el anatomista francés Pierre Marie (1906), que volvió a examinar los cerebros conservados de los dos primeros pacientes de Broca, Tan y el Sr. Lelong, 25 años después de la muerte de Broca. Marie señaló en su artículo titulado "La tercera circunvolución frontal izquierda no desempeña un papel particular en la función del lenguaje" que el cerebro de Lelong presentaba una atrofia inespecífica generalizada, frecuente en la vejez, y que Tan tenía además una lesión extensa en la zona posterior de la corteza que podía haber explicado la afasia.

Broca había sido consciente de la lesión existente en la zona posterior del cerebro de Tan pero había llegado a la conclusión de que, mientras que la lesión en la zona posterior había contribuido con su muerte, el daño en la zona anterior había ocurrido antes y era la causa de la afasia. El punto de vista de Broca sobre la localización y su descubrimiento de la lateralización se convirtieron en dogma en neuropsicología en los 100 años siguientes, pero atemperado por la crítica de Pierre Marie.

Un modelo de lenguaje lateralizado

El anatomista alemán Carl Wernicke (1848-1904) creó en 1874 el primer modelo de cómo el cerebro produce el lenguaje. Wernicke sabía que la zona de la corteza que recibe la vía sensitiva o proyección desde el oído (la corteza auditiva) se localiza en el lóbulo temporal detrás del área de Broca. Por consiguiente, sospechaba la existencia de una asociación entre las funciones de la audición y del habla, y describió casos de pacientes afásicos con lesiones del área auditiva del lóbulo temporal.

Estos pacientes no mostraban parálisis del lado opuesto. (A menudo, la afasia de Broca se asocia con parálisis del brazo y la pierna derechos, como se describió en Tan). Los pacientes hablaban con fluidez, pero lo que decían era confuso y carecía de sentido. (Los pacientes de Broca no podían articular palabra, pero parecían comprender su significado). Aunque los pacientes de Wernicke podían oír, no lograban comprender ni repetir los que se les decía. El síndrome de Wernicke se denomina a veces *afasia del lóbulo temporal* o **afasia fluente** para destacar que la persona puede articular palabras. Sin embargo, es más frecuente que se denomine **afasia de Wernicke**. La región del lóbulo temporal asociada con la afasia se denomina **área de Wernicke.**

El modelo de organización del lenguaje de Wernicke en el hemisferio izquierdo se muestra en la figura 1.7A. Wernicke propuso que la información sensitiva viaja hasta los lóbulos temporales desde los receptores auditivos en los oídos. En el área de Wernicke, los sonidos son procesados en imágenes auditivas, o ideas

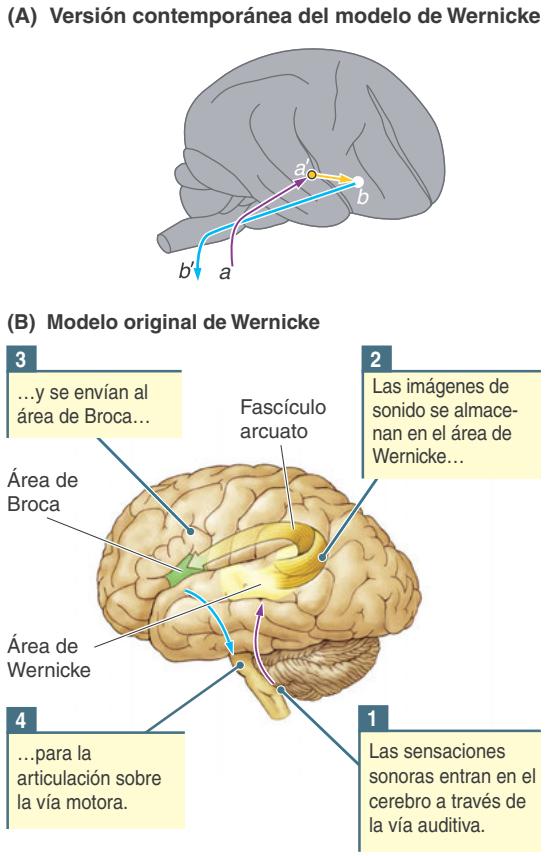


Figura 1.7 ▲

Organización del lenguaje en el cerebro (A) En el modelo de Wernicke de 1874, el sonido entra al cerebro a través de la vía auditiva (*a*). Las imágenes sonoras se almacenan en el área auditiva de Wernicke (*a'*) y son enviadas al área de Broca de la palabra (*b*) para ser articuladas a través de la vía motora (*b'*). Las lesiones a lo largo de este recorrido (*a-a'-b-b'*) originan diferentes tipos de afasia, según su localización. Curiosamente, Wernicke dibujó todos sus modelos de lenguaje sobre el hemisferio derecho y no sobre el izquierdo, que es el hemisferio dominante para esta facultad, según su propia teoría y esquematizó el modelo en el cerebro de un mono, que carece de la facultad del habla. (B) Esquema contemporáneo del modelo de Wernicke. (La investigación de la parte A según Wernicke, 1874).

de objetos, y almacenados. Desde el área de Wernicke, las ideas auditivas fluyen a través de una vía llamada *fascículo arcuato* (del latín *arc*, que significa "arco", y *fasciculus*, que significa "banda de tejido" porque la vía describe un arco alrededor de la fisura lateral, como se muestra en la **figura 1.7B**). La vía conduce hacia el área de Broca, donde se retienen las representaciones de los movimientos del habla y puede conectar regiones cerebrales relacionadas con la inteligencia (véase **fig. 16.17**). Desde el área de Broca, las instrucciones se envían a los músculos que controlan los movimientos de la boca para producir los sonidos apropiados.

De acuerdo con el modelo de Wernicke, si el lóbulo temporal estuviera lesionado los movimientos del habla quedarían preservados en el área de Broca, pero el habla no tendría sentido porque la persona afectada sería incapaz de controlar las palabras. Como el daño del área de Broca produce pérdida de los movimientos del habla sin pérdida de imágenes sonoras, la afasia de Broca no se acompaña de pérdida de la comprensión.

Desconexión

A partir de este modelo, Wernicke también predijo un nuevo trastorno del lenguaje, aunque nunca vio ningún caso. Sugirió que si las fibras arcuatas que conectan las dos zonas del lenguaje se cortaran, lo que desconectaría las áreas pero sin provocar daño en ninguna de ellas, se produciría un déficit del habla que describió como **afasia de conducción.** En este trastorno se conservan los sonidos y los movimientos del habla, pero el habla está afectada porque no puede ser conducida de una región a la otra. La persona afectada no podría repetir lo que escucha. Después de que se confirmara posteriormente la predicción de Wernicke, el neurólogo americano Norman Geschwind (1974) actualizó el modelo del lenguaje (**fig. 1.7B**) en lo que hoy se conoce como modelo de Wernicke-Geschwind.

La idea de Wernicke sobre la desconexión fue una forma completamente nueva de considerar algunos de los síntomas del daño cerebral al proponer que, aunque diferentes regiones del cerebro tienen distintas funciones, son interdependientes en el sentido en que para trabajar deben recibir información una de la otra. De modo que un puente deteriorado impide que el tráfico se mueva de un lado del puente al otro y por lo tanto que las personas realicen actividades complejas como transacciones comerciales o servicios de respuesta a las emergencias, el corte de las vías de conexión impide que las dos regiones del cerebro se comuniquen y lleven a cabo funciones complejas.

Basándose en el mismo razonamiento, el neurólogo francés Joseph Dejerine (1848-1917) describió un caso en el que la pérdida de la capacidad para la lectura (**alexia**, que significa "ceguera para las palabras", del griego *lexia*, "palabra") era el resultado de una desconexión entre el área visual del cerebro y el área de Wernicke. Del mismo modo Hugo Liepmann (1863-1925), discípulo de Wernicke, pudo demostrar que la incapacidad para realizar secuencias de movimientos (**apraxia**, del griego *praxis*, "movimiento") era resultado de la desconexión de áreas motoras y sensitivas.

La desconexión constituye una idea importante en neuropsicología porque predice que las conductas complejas se desarrollan a modo de una cadena de montaje, en la que la información reunida por los sistemas sensitivos llega al cerebro y viaja a través de diferentes estructuras antes de transformarse en una

respuesta manifiesta. Además, la desconexión entre estructuras, a causa del corte de las vías de conexión, puede ocasionar trastornos semejantes a los producidos por lesiones en las estructuras mismas. El **Capítulo 17** elabora estas ideas.

Neuroplasticidad

En el siglo XIX, el trabajo del fisiólogo francés Pierre Flourens (1794-1867), y más tarde del fisiólogo alemán Friedrich L. Goltz (1834-1902), desafió nuevamente la idea de que las funciones cerebrales están localizadas (Fluorens, 1960; Goltz, 1960). Ambos fisiólogos crearon modelos animales de casos clínicos en seres humanos mediante la extirpación de pequeñas regiones de corteza. Tanto Flourens como Goltz esperaban que los animales perdieran funciones específicas. En cambio, Flourens observó que, con el paso del tiempo, los animales se recuperaban de sus afecciones iniciales hasta el punto en que parecían comportarse de forma normal. Así, una paloma alterada que inicialmente no comía ni volaba recuperaba ambas capacidades con el tiempo.

Más espectacular aún fue la observación de Goltz, quien extirpó casi la totalidad de la corteza y una buena cantidad de tejido cerebral subyacente de tres perros a los que estudió durante 52 días, 92 días y 18 meses, respectivamente, hasta que cada uno murió. El perro que sobrevivió 18 meses parecía más activo que un perro común. Sus períodos de sueño y de vigilia eran más cortos de lo habitual, pero seguía jadeando con el calor y temblando por el frío. Caminaba bien en el suelo desnivelado y podía recuperar el equilibrio cuando se resbalaba. Cuando se lo colocaba en una postura anormal, corregía su posición.

Después de lastimarse una pata posterior en una ocasión, este perro trotaba en tres patas y mantenía levantada la pata lesionada. Podía orientarse cuando lo tocaban o le pinchaban el cuerpo e intentaba morder el objeto que lo tocaba, aunque sus orientaciones no eran muy precisas. Cuando le ofrecían carne embebida en leche o en quinina amarga, aceptaba la primera y rechazaba la segunda. Respondía a la luz y a los sonidos, aunque sus umbrales de respuesta estaban elevados, es decir, sus sentidos no eran tan precisos como aquellos típicos de un perro. Si bien estaban afectadas, sus capacidades de recuperación sugerían claramente que el resto del tronco encefálico podría sustituir a la corteza.

Estos primeros experimentos realmente sentaron las bases del énfasis en la recuperación de la función y en promover la recuperación mediante la rehabilitación después de una lesión cerebral de la neuropsicología, incluso en circunstancias extremas, como se muestra en el apartado **Destacados**. Los neuropsicólogos reconocen que, si bien es posible que no se recupere toda la función después de la lesión, puede estimularse la plasticidad cerebral para producir mejorías funcionales importantes.

Organización jerárquica

Los experimentos llevados a cabo por Flourens y Goltz se opusieron firmemente a la localización de la función e incluso generaron dudas sobre el papel de la corteza en la conducta. La extirpación de la corteza no parecía eliminar totalmente ninguna función, aunque parecía reducir algo en todas ellas.

Una explicación para la aparente desconexión entre los experimentos que sostienen la localización funcional y aquellos que observan la recuperación de la función es la **organización jerárquica.** El neurólogo inglés John Hughlings-Jackson (1835-1911) propuso este principio de la organización cerebral en el cual la información se procesa de forma seriada y es organizada como una jerarquía funcional (1931). Cada nivel superior sucesivo controla aspectos más complejos de la conducta, pero lo hace a través de los niveles inferiores.

DESTACADOS El dilema al relacionar conducta y conciencia

En su artículo de 2007, "Conciencia sin corteza cerebral: un desafío para la neurociencia y la medicina", Bjorn Merker revisó la dificultad para determinar qué es conducta consciente y qué conducta inconsciente. Consideremos tres casos distintos.

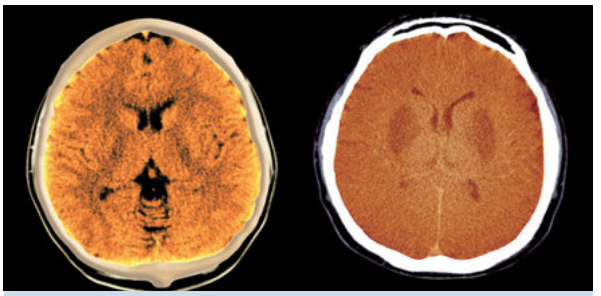
Caso 1: Marie "Terri" Schiavo, una mujer de 26 años de St. Petersburg, Florida, perdió el conocimiento en su casa en 1990 y sufrió un paro cardiorrespiratorio. Estuvo totalmente inconsciente y en coma durante 3 semanas y, si bien se tornó más reactiva, no recuperó una conducta consciente típica. Se le diagnosticó un **estado vegetativo persistente**: estaba viva pero no podía comunicarse ni funcionar de forma independiente, incluso en el nivel más básico, porque el daño de su cerebro era tan extenso que no podía esperarse ninguna recuperación.

En 1998, el esposo y tutor de Terri, Michael Schiavo, solicitó al tribunal permiso para retirar el tubo de alimentación gástrica porque alegó que ella no hubiera querido seguir viviendo con este nivel tan grave de deterioro. Los padres de Terri, Robert y Mary Schindler, se opusieron y señalaron que su idea era que la conducta de Terri señalaba que tenía conciencia y peleaba por recuperarse. En el medio de una tormenta de controversia nacional, prevaleció el pedido de Schiavo. Se le retiró el tubo de alimentación y Terri falleció 13 días después, el 31 de marzo del 2005, a los 41 años.

Caso 2: Giacino y cols. (2012) describieron el caso de un hombre de 38 años que permaneció en un **estado mínimamente consciente** durante más de 6 años después de un asalto. En ocasiones podía emitir palabras aisladas y realizar algunos movimientos, pero no podía alimentarse solo. Como parte de un **ensayo clínico** (un experimento consensuado dirigido a desarrollar un tratamiento), los investigadores implantaron electrodos de alambre fino en el tronco encefálico del hombre y aplicaron una estimulación eléctrica leve durante 12 horas por día. (En la **Sección 7.2** se detalla este proceso de estimulación cerebral profunda). La conducta del paciente mejoró notablemente: podía obedecer órdenes, alimentarse solo e incluso mirar la televisión.

Caso 3: mediante RM, Adrian Owen (2013) registró la actividad eléctrica o metabólica del cerebro para determinar si los pacientes que han permanecido en estado vegetativo durante años pueden responder preguntas. Por ejemplo, se pide a los pacientes que intenten mover una mano o un pie, que respondan si sienten dolor, si el hijo de su hermano se llama Tomás o que imaginen estar jugando al tenis. Según se determinó a partir de los controles, los cambios característicos en la actividad cerebral señalan las respuestas de los pacientes.

No solo estas pruebas indican el nivel de conciencia, sino que los pacientes conscientes pueden aprender a usar su actividad cerebral para controlar un robot u otra interfaz cerebro-ordenador y de ese modo comunicarse e interactuar. Como se detalla en las **Semblanzas biográficas** que abren el **Capítulo 9,** las interfaces cerebro-ordenador vinculan las señales eléctricas del cerebro para dirigir dispositivos controlados por ordenador. Estas innovaciones en neurociencia están ayudando a conocer el nivel de conciencia de pacientes en aparente estado vegetativo o mínimamente consciente y permiten también a los pacientes conscientes comunicarse y ejercer control sobre sus vidas.



TC del cerebro de un adulto sano (izquierda) y un cerebro comatoso (derecha). (Izquierda: Du Cane Medical Imaging Ltd./Science Source; derecha: Zephyr/Science Source).

Giacino, J., J. J. Fins, A Machado, and N.D. Schiff. Central thalamic deep brain stimulation to promote recovery from chronic posttraumatic minimally conscious state: Challanges and opportunities. *Neuromodulation* 15:339-349, 2012.

Merker, B. Consciousness without a cerebral cortex: A challenge for neuroscience and medicine. *Behavioural and Brain Sciences* 30:63-134, 2007

Owen, A. M. Detecting consiousness: A unique role for neuro-imaging. *Annual Review of Psychology* 60:109-133, 2013.

Hughlings-Jackson describía a menudo el sistema nervioso como formado por tres niveles, a saber, la médula espinal, el tronco encefálico y el prosencéfalo, que se habían desarrollado sucesivamente en la evolución. Pero con igual frecuencia no le asignaba un área anatómica particular a un nivel dado. Sugirió que las enfermedades o las lesiones que afectaban los niveles superiores de la jerarquía cerebral provocarían *disolución*, es decir, lo contrario de evolución: los animales mantendrían un repertorio de conductas, pero esas conductas serían más simples, más típicas de un animal que todavía no hubiera desarrollado la estructura cerebral perdida.

Esta descripción se ajusta a los síntomas que mostraban los perros de Goltz. La teoría de Hughling-Jackson dio origen a la idea de que las funciones no están representadas simplemente en una localización del cerebro, sino que son re-representadas en la neocorteza, en el tronco del encéfalo y en la médula espinal, como se desarrolla en la **Sección 10.3**. Por lo tanto, entender una función como la deambulación requiere comprender que cada nivel de organización contribuye a esa conducta.

Sistemas de memoria múltiple

Habitualmente, los individuos describen la memoria como unitaria (p. ej., "tengo mala memoria"). Pero la conclusión después de más de seis décadas de estudios es que hay muchos sistemas de memoria que operan en el cerebro. La investigación contemporánea sobre la memoria comenzó en 1953, cuando el neurocirujano William B. Scoville eliminó partes de los lóbulos temporales del hemisferio izquierdo y derecho del paciente H.M. para tratar su **epilepsia**, un trastorno caracterizado por crisis recurrentes asociadas a una alteración de la conciencia. El cirujano controló la epilepsia de H.M. pero dejó al paciente con un problema grave de memoria: **amnesia**, es decir una pérdida parcial o total de la memoria (Scoville y Milner, 1957).

H.M. fue estudiado durante más de 50 años y se han escrito más artículos científicos sobre su caso que sobre cualquier otro paciente neuropsicológico (Corkin, 2000). Su caso, que se detalla en el **Capítulo 18**, muestra que en lugar de una sola estructura para la memoria en el cerebro, algunas estructuras nerviosas codifican las memorias por separado y en paralelo. H.M. parecía conservar memorias previas a la cirugía pero no podía formar nuevas memorias que duraran más que algunos segundos a minutos. No obstante, podía adquirir habilidades motoras pero no recordar que lo había hecho. Por lo tanto, tanto H.M. como L.D., con cuyo caso abrimos este capítulo, demuestran que las estructuras nerviosas para el aprendizaje de las habilidades motoras y aquellas para recordar que uno cuenta con ellas se encuentran separadas.

El estudio de la amnesia sugiere que, cuando las personas tienen una experiencia memorable, simultáneamente codifican diferentes partes de la experiencia en distintas partes del cerebro. La localización espacial se almacena en una región cerebral, el contenido emocional en otro, los acontecimientos que forman la experiencia en otra región, etcétera. De hecho, no existe ningún lugar en el cerebro que haga que todos los aspectos de la experiencia se reúnan para formar "la memoria".

¿De qué modo el cerebro une los acontecimientos sensitivos y motores aislados y variados en una percepción o conducta unificada o en una memoria? Este **problema de la integración** se extiende desde los procesos perceptivos a los motores a los cognitivos, cuyas diferentes partes están mediadas por diversas estructuras nerviosas. La esencia del enigma: si bien el cerebro analiza los acontecimientos sensitivos a través de múltiples canales paralelos que no convergen en una única región cerebral, percibimos una experiencia unificada, como una memoria. Recordamos una memoria única de un acontecimiento cuando de hecho tenemos muchas memorias separadas, cada una almacenada en una región diferente del cerebro.

Dos cerebros

A comienzos de la década de 1960, para evitar la propagación de las crisis epilépticas intratables de un hemisferio al otro en algunos pacientes, dos neurocirujanos, Joseph Bogen y Phillip Vogel, cortaron el cuerpo calloso y las comisuras más pequeñas que conectan los dos hemisferios cerebrales. Esencialmente, las cirugías hicieron dos cerebros de uno. La cirugía fue eficaz para reducir las crisis y para mejorar las vidas de estos pacientes con cerebro dividido. Roger W. Sperry llevó a cabo una serie de estudios en ellos que aportaron una nueva visión de cómo funciona cada hemisferio.

Aprovechando la anatomía de las vías sensitivas que proyectan preferencialmente hacia el hemisferio opuesto, Sperry presentó información por separado al hemisferio izquierdo y al derecho de estos pacientes. Aunque mudo, se observó que el hemisferio derecho comprendía las palabras pronunciadas en voz alta, leía palabras impresas, señalaba los objetos o dibujos correspondientes en un conjunto y apareaba correctamente los objetos o dibujos presentados entre las palabras habladas con las impresas y viceversa. (Las **Secciones 11.2** y **17.4** se extienden a los fenómenos del cerebro dividido.)

En su conferencia para el premio Nobel, Sperry (1981) arribó a la conclusión de que cada hemisferio tiene autoconciencia y conciencia social complementarias y que gran parte de la vida mental interna, sobre todo en el hemisferio derecho, es inaccesible al análisis utilizando el lenguaje hablado. Sperry propuso que una neuropsicología que no acepte la existencia de una vida mental privada y que se base solo en una medición objetiva y cuantitativa de la conducta no puede comprender cabalmente un cerebro en el cual la propia experiencia interna es causal en la expresión de la conducta manifiesta.

Corrientes nerviosas consciente e inconsciente

En febrero de 1988, cerca de Milán, Italia, D.F. sufrió una intoxicación por monóxido de carbono (CO) emitido por un calentador defectuoso. A medida que el CO reemplazaba al oxígeno en su sangre, el cerebro de D.F. sufrió privación de oxígeno y cayó en coma. Cuando recuperó la conciencia en el hospital, ella estaba alerta, podía hablar y comprender, pero no veía nada. El diagnóstico de *ceguera cortical* fue resultado del daño de la corteza visual en la parte posterior del lóbulo occipital más que de cualquier problema en sus ojos.

D.F. finalmente recuperó algo de visión: podía ver colores e incluso identificar de qué estaban hechos los objetos por su color. Su déficit era una **agnosia para las formas visuales**: no podía ver las formas de los objetos ni reconocerlos visualmente por su forma. Su agudeza visual era normal, pero no podía distinguir las líneas verticales de las horizontales. No podía reconocer los objetos ni los dibujos de ellos. Podía dibujar objetos de memoria, pero no podía reconocer los que dibujaba.

Un día, en un centro clínico en St. Andrews, Escocia, el neuropsicólogo escocés David Milner y el neuropsicólogo canadiense Melvyn Goodale observaron que D.F. alcanzaba con precisión un lápiz que le ofrecían y lo tomaba. No obstante, ella no podía ver el lápiz ni decir si su orientación era horizontal o vertical. Su capacidad para realizar este acto presentaba una paradoja. ¿Cómo podía alcanzar el lápiz si al mismo tiempo no les podía decir lo que veía?

En nuevas pruebas, D.F. demostró que podía colocar su mano correctamente para tomar muchos objetos que no podía reconocer e incluso podía detenerse sobre los objetos que no podía ver. En resumen, D.F. parece capaz de ver si se le

solicita que se mueva para realizar una acción; de otro modo, es ciega a la forma de los objetos (el caso de D.F. se caracteriza en la **Sección 13.4**).

La agnosia visual de D.F. contrasta con los déficits que muestran los pacientes cuya **ataxia** visual (*taxis*, que significa "moverse hacia") los lleva a cometer errores al alcanzar los objetos mientras al mismo tiempo pueden describirlos con exactitud. Las lesiones cerebrales en pacientes con agnosia como D.F. ocurren en las estructuras nerviosas que constituyen una vía, denominada la **corriente ventral**, que va desde la corteza visual hasta el lóbulo temporal para la identificación de los objetos. Las lesiones cerebrales en pacientes con ataxia óptica se encuentran en las estructuras nerviosas que forman una vía desde la corteza visual hasta la corteza parietal denominada **corriente dorsal** para guiar la acción en relación con los objetos (**fig. 1.8**).

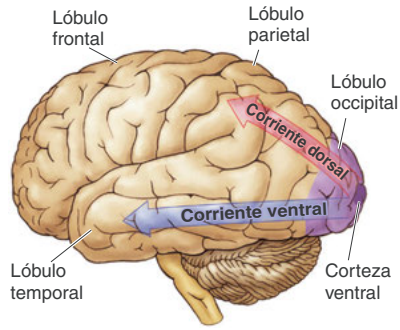


Figura 1.8 ▲

Corrientes nerviosas Las corrientes dorsal y ventral median la visión para la acción y para el reconocimiento, respectivamente.

Goodale y Milner (2004) propusieron que la corriente ventral media acciones controladas por la percepción visual consciente, mientras que la corriente dorsal media acciones controladas por procesos visuales inconscientes. Aunque creemos que estamos guiando conscientemente nuestras acciones visuales, gran parte de lo que hace la visión por nosotros reside fuera de nuestra experiencia visual consciente y utiliza esencialmente computaciones de naturaleza robótica. Por lo tanto la visión, al igual que el lenguaje y la memoria, no es unitaria.

Por consiguiente, otros sistemas sensitivos tampoco son unitarios, sino que consisten en vías separadas que median las acciones inconscientes o conscientes. No obstante, experimentamos una acción de unión sin fisuras entre acción consciente e inconsciente. Vemos al mundo y a nosotros mismos como un todo, tanto que después de una lesión cerebral como el traumatismo de cráneo de L.D. descrito en las **Semblanzas biográficas** de este capítulo, es posible que las personas no reconozcan sus déficits conductuales. La paradoja planteada por el descubrimiento de la visión consciente e inconsciente es que, en su objetivo por explicar nuestra conducta consciente, la neuropsicología también debe identificar y explicar nuestra conducta inconsciente.

1.4 La teoría neuronal

Después del desarrollo de la *teoría cerebral*, que sostiene que el cerebro es responsable de todas las conductas, la segunda influencia importante en la neuropsicología moderna fue el desarrollo de la *teoría neuronal*, según la cual la unidad de estructura y función del cerebro es la célula nerviosa. En esta sección describiremos tres aspectos de la teoría neuronal: 1) las neuronas son células autónomas separadas que interactúan pero no se conectan físicamente, 2) las neuronas envían señales eléctricas que tienen una base química, y 3) las neuronas usan señales eléctricas para comunicarse entre ellas.

Las células del sistema nervioso

El sistema nervioso está compuesto por dos tipos básicos de células: las neuronas y las **células de la glía** (de la palabra griega para "pegamento"). Las neuronas producen nuestra conducta y median la plasticidad cerebral, lo que nos permiten aprender y adaptarnos. Las células de la glía ayudan a que las neuronas permanezcan juntas (actúa realmente como un pegamento) y desempeña otras funciones de sostén, como la entrega de nutrientes y la eliminación de desechos. Dentro del sistema nervioso de los seres humanos, existen alrededor de 85 000 millones de neuronas y 86 000 millones de células de la glía (Azevedo y cols., 2009).

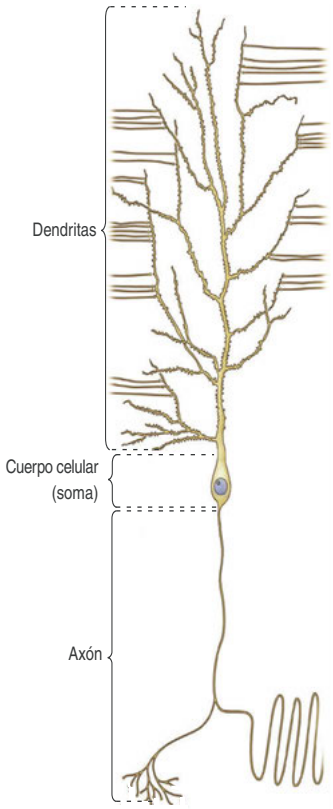


Figura 1.9 ▲

Partes principales de una neurona

En la **figura 1.9** se muestran las tres partes principales de una neurona. La región donde se encuentra el núcleo se denomina **cuerpo celular** o **soma** (de la palabra griega para "cuerpo" y la raíz de palabras tales como "somático"). La mayoría de las extensiones ramificadas se denominan **dendritas** (del latín para "rama"), pero la "raíz" principal se llama **axón** (del griego para "eje"). Las neuronas tienen un solo axón, pero la mayoría tiene varias dendritas. Algunas neuronas pequeñas tienen tantas dendritas que se asemejan al seto de un jardín.

Las dendritas y el axón son extensiones del cuerpo celular, y su función principal es ampliar la superficie de la célula. Las dendritas pueden tener algunos milímetros de largo pero el axón puede llegar a medir hasta un metro, como los del tracto piramidal, que se extienden desde la corteza hasta la médula espinal. En la jirafa, esos mismos axones corticoespinales miden varios metros.

Comprender cómo miles de millones de células, muchas de ellas con extensiones largas y complejas, originan la conducta, es una tarea formidable. Imaginemos qué pensarían los primeros anatomistas con sus microscopios rudimentarios cuando comenzaron a descubrir algunos de los detalles estructurales del cerebro. A partir del desarrollo de microscopios poderosos, y de técnicas para la tinción selectiva de los tejidos, surgieron buenas descripciones de las neuronas en el siglo XIX. Los adelantos tecnológicos más recientes han mostrado cómo funcionan las neuronas, cómo reciben información sobre sus dendritas y cómo sus axones influyen en otras neuronas. Todo esto se detalla en los **Capítulos 4** y **5**.

Identificación de la neurona

Los primeros anatomistas que trataron de examinar la subestructura del sistema nervioso encontraron una sustancia gelatinosa y blanca de aspecto pringoso. Finalmente, descubrieron que si preservaban y "fijaban" el tejido cerebral por inmersión en formaldehído, que modifica la estructura de la proteína cerebral, esta sustancia se volvía firme, podía ser dividida en cortes finos y luego examinada al microscopio. Con el uso de este procedimiento, Amunts y cols. (2013) crearon "BigBrain", un atlas tridimensional de alta resolución y la reconstrucción más detallada del cerebro humano que se haya hecho hasta ahora (véase la **Sección 10.2**). Para crear BrigBrain, los técnicos cortaron el cerebro de una mujer de 65 años en 7 000 cortes (**fig. 1.10**).

Figura 1.10 ▲

Construcción de BigBrain Una a la vez, se cortan secciones ultrafinas del cerebro, se deslizan en una cinta transportadora y se revisan para tinción, barrido y reunión digital como el atlas BigBrain, el modelo tridimensional en existencia más detallado del cerebro humano. (K. Amunts y cols., *Science*, 2013).

Las primeras teóricos, incluido Descartes, describían los nervios como tubos huecos que contenían líquido (recuerde la **fig. 1.3**). Sin embargo, cuando el primer anatomista celular, Anton van Leeuwenhoek (1632-1723), examinó el tejido nervioso con un microscopio primitivo, no halló tal cosa. Con la mejora del microscopio, se logró una visualización más nítida de las distintas partes del tejido nervioso, lo que permitió finalmente el reconocimiento de que las células son las unidades estructurales básicas del sistema nervioso, de la misma forma que lo son en el resto del cuerpo.

Este hallazgo provino de adelantos interesantes en la visualización de las células, la introducción de las tinturas, que permitió distinguir diferentes partes del sistema nervioso. Ciertas sustancias utilizadas en la industria textil alemana para teñir telas se aplicaron a cortes muy delgados de tejido con diversos resultados. Al interactuar con diferentes elementos químicos de la célula, algunas teñían selectivamente el cuerpo celular, otras solo teñían el núcleo y el resto teñía solo

los axones. La aplicación de sustancias químicas utilizadas en fotografía al tejido nervioso produjo resultados asombrosos.

En 1875, el anatomista italiano Camillo Golgi (1843-1926) impregnó tejido nervioso con nitrato de plata (una de las sustancias responsables de la formación de imágenes en las fotografías en blanco y negro) y descubrió que solo algunas células se impregnaban con plata en todas sus partes (cuerpo, dendritas y axones). Esta técnica permitió visualizar por primera vez la neurona completa y todas sus prolongaciones. Golgi nunca describió cómo había llegado a este notable descubrimiento.

El anatomista español Santiago Ramón y Cajal (1852-1934) utilizó el método de la tinción con nitrato de plata de Golgi y examinó cerebros de pollos de distintas edades y realizó magníficas ilustraciones de neuronas en distintas etapas de desarrollo (1937). Logró ver el desarrollo de una neurona a partir de un cuerpo celular simple con pocas extensiones hasta una célula sumamente compleja y con varias extensiones (**fig. 1.11**). Pero nunca observó conexiones entre células.

Golgi y Cajal interpretaron sus observaciones de forma diferente. Golgi propuso que las neuronas se encuentran interconectadas y forman una red, lo que provee así la base de la mente holística. Cajal propuso que las neuronas son autónomas, lo que sienta la base para la localización funcional. Este ácido debate se manifiesta en los sendos discursos que pronunciaron al recibir el premio Nobel en 1906, cuando Golgi respaldaba la idea de red nerviosa y Cajal la de células separadas. En su mayor parte, las imágenes obtenidas con el microscopio electrónico a fines del siglo XX lograron confirmar la teoría neuronal postulada por Cajal.

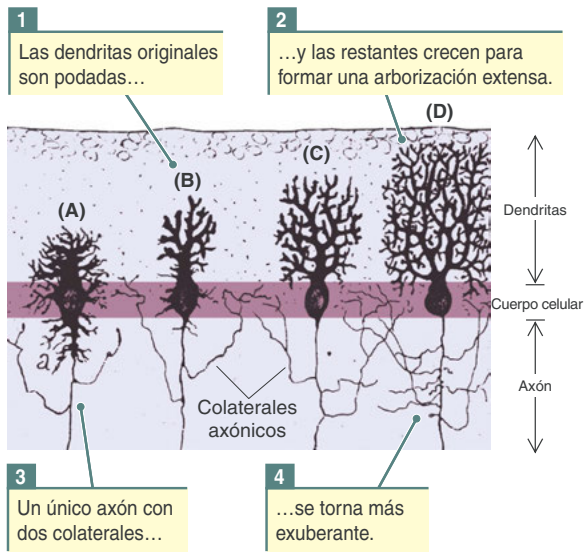


Figura 1.11 ▲

Crecimiento neuronal
Las fases sucesivas (A-D) en el desarrollo de un tipo de neurona denominada célula de Purkinje según un esquema de Ramón y Cajal (1937) muestran la analogía con el cerco de un jardín.

Relación entre la actividad eléctrica de las neuronas y la conducta

Las ideas sobre cómo funcionan las neuronas comenzaron en el siglo XVIII con el físico italiano Luigi Galvani (1737-1798), quien demostró que la estimulación eléctrica de los nervios de una rana podía causar contracción muscular. La idea que motivó la realización de este experimento surgió de la observación de que las extremidades de las ranas que pendían de un alambre metálico en un mercado se sacudían durante las tormentas eléctricas. Con posterioridad, muchos estudios consideraron el modo en que la conducción eléctrica a través del cuerpo podría relacionarse con el flujo de información a través de las neuronas (Brazier, 1959).

Un experimento muy interesante que demostró que el flujo de información en el cerebro tiene una base eléctrica proviene de los estudios que realizaron en 1870 Gustav Theodor Fritsch (1838-1929) y Eduard Hitzig (1838-1907). Su técnica consistió en colocar un alambre aislado fino, un *electrodo*, sobre y dentro de la corteza y pasar una corriente eléctrica débil a través de la punta sin aislar del alambre, estimulando así al tejido cercano (Fritsch y Hitzig, 1960). Es posible que Hitzig haya obtenido la idea de estimular con electricidad la corteza de una observación que hizo mientras vendaba la cabeza herida de un soldado durante la guerra de Prusia: la irritación mecánica de un lado del cerebro del soldado provocaba sacudidas de las extremidades del lado opuesto.

Fritsch y Hitzig realizaron experimentos exitosos con un conejo y luego con un perro, y mostraron que la estimulación eléctrica de la corteza produce

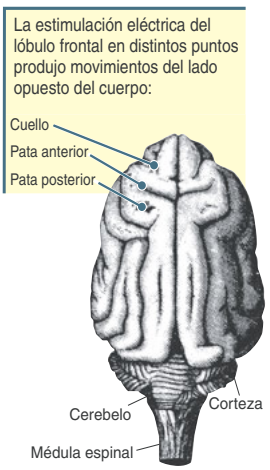


Figura 1.12 ▲

Localización de la función
Este dibujo de 1870 de Hitzig y Fritsch (1960) muestra la vista dorsal, al observar el cerebro de un perro desde arriba. Nótese que la corteza del perro no cubre completamente el tronco encefálico, de modo que puede observarse el cerebelo.

movimiento. Más aún, no solo fue excitable la corteza, sino que fue selectivamente excitable. La estimulación del lóbulo frontal produjo movimientos del lado opuesto del cuerpo, mientras que la estimulación del lóbulo parietal no produjo movimiento. La estimulación de porciones restringidas del lóbulo frontal produjo movimientos de zonas particulares del cuerpo (p. ej., cuello, pata anterior y pata posterior [**fig. 1.12**]), lo que sugiere que la corteza forma representaciones nerviosas-espaciales de diferentes partes del cuerpo. El estudio de esta **organización topográfica** en muchas funciones cerebrales sigue siendo foco central de investigación hasta la actualidad.

El primer experimento que describió la estimulación eléctrica de una corteza humana fue comunicado en 1874 por Roberts Bartholow (1831-1904), un médico de Cincinnati. Mary Rafferty, una paciente a su cuidado, tenía un defecto del cráneo que exponía parte de la corteza de cada hemisferio. El siguiente extracto proviene del reporte de Bartholow:

> Observación 3. Pasé una aguja con aislamiento en el lóbulo posterior izquierdo de modo que la porción sin aislar descansara totalmente en la sustancia cerebral. La otra aguja con aislamiento se colocó en contacto con la duramadre a 0,6 cm de distancia de la primera. Cuando se cerró el circuito, ocurrió la contracción muscular de las extremidades superiores e inferiores derechas, como en las observaciones precedentes. También ocurrió una contracción débil pero visible del orbicular de los párpados izquierdo y dilatación pupilar. Mary se quejó de una sensación intensa y desagradable de hormigueos en ambas extremidades derechas, sobre todo en el brazo, al que tomaba con el brazo opuesto y frotaba enérgicamente. A pesar del dolor intenso que sufría, sonreía como si estuviera muy divertida (Bartholow, 1874).

La publicación de Bartholow provocó el reclamo público y fue forzado a abandonar Cincinnati. No obstante, había demostrado que es posible utilizar la técnica de estimulación eléctrica en una persona consciente, la que puede informar las sensaciones subjetivas que produce la estimulación. (El dolor que Raffety comunicó no fue causado por la estimulación de los receptores para el dolor en el cerebro, ya que no hay ninguno, sino probablemente fuera evocado por una parte del cerebro que recibe normalmente mensajes de dolor de otras partes del cuerpo).

En el siglo XX, la comunidad científica estableció estándares éticos para la investigación en sujetos humanos y no humanos, y la estimulación cerebral se ha convertido en una parte estándar de muchos procedimientos neuroquirúrgicos, incluida la mejora del funcionamiento de los pacientes con estado mínimamente consciente como el descrito en los **Destacados** de la página 14. Es posible realizar también experimentos sin recurrir a prácticas como la colocación de electrodos en los encéfalos de los seres humanos conscientes. Por ejemplo, al utilizar la *estimulación eléctrica transcraneana*, los investigadores inducen activación eléctrica del cerebro mediante el pasaje de un resorte magnético a través del cráneo (véase **Sección 7.2**). Esta técnica no invasiva permite a los investigadores estudiar la forma en que el cerebro típico produce conducta y qué partes participan en acciones particulares.

Las conexiones entre las neuronas como base del aprendizaje

En su libro *La guerra de las sopas y de las chispas*, el neuropsicólogo Elliott Valenstein (2005) relata los acontecimientos y debates notables sobre el modo en que las neuronas se influyen unas a otras. A comienzos del siglo XX, en la

Cambridge University, en Inglaterra, Alan Hodgkin y Andrew Huxley investigaron el modo en que las neuronas conducen información. Ellos recibieron el premio Nobel de Fisiología en 1963 por su investigación, que explicó que las neuronas generan cargas eléctricas breves que son transmitidas a lo largo del axón neuronal, como se detalla en la **Sección 4.2**.

Pero persistía el enigma: ¿cómo influye una neurona en la siguiente? Las "Sopas" propusieron que las neuronas liberan sustancias químicas que influyen en la actividad de otras neuronas y músculos. Las "Chispas" propusieron que los impulsos eléctricos simplemente viajan de una neurona a la siguiente.

Charles Scott Sherrington (1857-1952), un fisiólogo inglés, examinó el modo en que los nervios se conectan con los músculos (1906) y fue el primero en sugerir que no existe ninguna conexión continua. Sherrington aplicó un estímulo desagradable a la pata de un perro, midió el tiempo que tardaba el animal en retirar la pata y lo comparó con la velocidad ya establecida con la que los mensajes recorren los axones. De acuerdo con los cálculos de Sherrington, la velocidad de respuesta del perro se retrasó en 5 milisegundos. Serrington formuló la teoría de que las neuronas están separadas por uniones y que se necesita un tiempo adicional para que el mensaje atraviese las uniones, a las que denominó *sinapsis* (de la palabra griega para "cierre").

Otto Loewi (1953) finalmente demostró que las sustancias químicas transmiten el mensaje a través de la sinapsis. Su experimento decisivo y simple, detallado en las **Semblanzas biográficas** que abren el **Capítulo 5**, consistió en estimular con electricidad un nervio que llegaba hasta el corazón de una rana mientras hacía correr líquido sobre él y lo recogía. Cuando volcó el líquido en el mismo corazón o en un segundo corazón, su latido cambió de la misma forma en que había cambiado la estimulación eléctrica la velocidad de latido del primer corazón.

El supuesto general que surgió en respuesta a este descubrimiento fue que las sinapsis liberan sustancias químicas que influyen en las células adyacentes. En 1949, sobre la base de este principio, Donald Hebb propuso una teoría del aprendizaje que postulaba que, cuando las células individuales se activan, al mismo tiempo desarrollan sinapsis conectoras o fortalecen las ya existentes y, de ese modo, se transforman en una unidad funcional.

Hebb propuso que las conexiones nuevas o fortalecidas, llamadas *sinapsis plásticas* o *de Hebb*, constituyen la base estructural de la memoria. También propuso que familias de neuronas conectadas de este modo forman **conjuntos de neuronas** para representar unidades de conducta, como una idea, y estos conjuntos de neuronas vinculados entre sí podrían subyacer a pensamiento y conciencia.

En la actualidad, aceptamos que el cerebro es plástico y que un aspecto de la plasticidad es el cambio: los cambios que ocurren constantemente en cada una de las miles de millones de sinapsis del cerebro. Aunque retenemos nuestra identidad durante la vida, esa identidad se aloja en una estructura dinámica. Consideremos que cada día, cuando reflexiona, sueña despierto, recuerda e interactúa con los otros, está reforzando la actividad de millones de sinapsis existentes y creando otras nuevas. Siempre somos un trabajo en progreso.

1.5 Las contribuciones de campos afines a la neuropsicología

La neuropsicología considerada como una disciplina científica separada recibe numerosas contribuciones de campos afines: la neurocirugía, la **psicometría** (la ciencia de medir las capacidades mentales humanas) y el análisis estadístico y los adelantos tecnológicos que nos permiten observar el cerebro vivo.

(A)

(B)

Figura 1.13 ▲

Neurocirugía original (A) Un cráneo humano trepanado de 4000 años de antigüedad hallado en Jericó. (B) Actualmente, en la región Zulú del sur de África, el chamán sostiene un cráneo en el que se indican las localizaciones en las que deben realizarse los agujeros para aliviar la presión en el cerebro de los guerreros que han recibido heridas en la cabeza durante la batalla (Parte A, fotografía de SSPL/Getty Images; parte B, Obed Zilwa/AP).

Neurocirugía

Como señalaron Wilder Penfield y Herbert Jaspers (1954), los antropólogos habían hallado evidencias de que la cirugía del cerebro databa de tiempos prehistóricos (**fig. 1.13A**). En Europa se encontraron cráneos pertenecientes al período neolítico en los que se observan cicatrices posquirúrgicas. Los primeros incas del Perú dejaron cráneos con cicatrices similares. Es probable que estas personas de la antigüedad encontraran en la cirugía un efecto beneficioso, tal vez la reducción de la presión intracraneal, cuando un cerebro lesionado comenzaba a hincharse.

Hipócrates dejó instrucciones escritas sobre cómo llevar a cabo una **trepanación** (corte circular en el cráneo) en el lado opuesto de la cabeza al sitio de la lesión, como un modo de intervención terapéutica para aliviar la presión de un cerebro hinchado. Entre los siglos XIII y XIX se realizaron y documentaron numerosos intentos, algunos de ellos bastante fructíferos, para aliviar varios síntomas por medio de la cirugía. El traumatismo de cráneo y su tratamiento tiene una larga historia, y el procedimiento de trepanación se sigue empleando hasta la fecha (**fig. 1.13B**). Recuérdese a partir de las **Semblanzas biográficas** que abren el capítulo que un neurocirujano realizó una craneotomía (apertura del cráneo) en la corteza frontal derecha de L.D. después de una TC pusiera de manifiesto una hemorragia y tumefacción allí.

La era moderna en neurocirugía comenzó con la introducción de la asepsia, la anestesia y el principio de localización de las funciones. Entre 1880 y 1890, varios cirujanos publicaron resultados satisfactorios después de realizar operaciones para tratar abscesos cerebrales, tumores y cicatrices generadoras de epilepsia. Posteriormente, se desarrolló el *aparato estereotáxico* para sostener la cabeza en posición fija durante la cirugía (**fig. 1.14**). También se desarrollaron procedimientos con anestesia local para que el paciente pudiera permanecer despierto durante la cirugía y contribuir al éxito de la operación al brindar información sobre los efectos de la estimulación localizada del cerebro.

El desarrollo de la neurocirugía como solución práctica de algunos tipos de alteraciones del cerebro humano tuvo una enorme influencia sobre la neuropsicología. El cirujano dibujaba un mapa de la lesión, algunas veces después de estimular los tejidos aledaños con electricidad, para descubrir la extensión exacta del daño. Como resultado, se obtenían buenas correlaciones entre las lesiones situadas en el cerebro y los cambios de la conducta que gobernaban esas lesiones. Las pruebas neuropsicológicas desarrolladas para evaluar los cambios de conducta establecieron entonces una metodología para evaluar más generalmente el cerebro y la conducta (véase **Capítulo 28**).

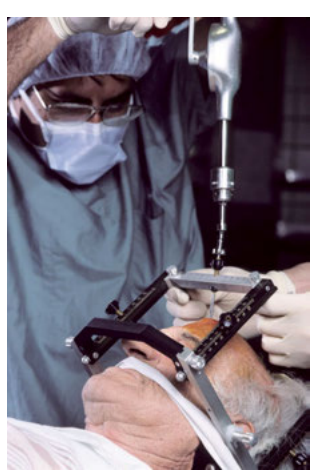


Figura 1.14 ▶

Neurocirugía contemporánea Un paciente con el aparato estereotáxico colocado para realizar cirugía cerebral. Este dispositivo inmoviliza la cabeza por medio de barras colocadas en los conductos auditivos y debajo de los dientes frontales para permitir la ubicación precisa de los electrodos en la cabeza, determinada juntamente con un atlas encefálico. (Michael English, M.D./Custom Medical Stock).

La información sobre la conducta obtenida a partir de pacientes que han sido sometidos a una cirugía es muy útil para el diagnóstico de las causas de los problemas de otros pacientes. Por ejemplo, si se observa que la resección de tejido en el lóbulo temporal se relaciona con trastornos posteriores de la memoria (recuerde la amnesia de H.M.), las personas que desarrollan trastornos de la memoria también podrían tener una lesión o una enfermedad de esa zona.

Evaluación psicométrica y estadística

En un examen superficial, los cerebros de diferentes personas se ven muy similares, pero deben ser muy distintos desde el punto de vista funcional para explicar las amplias diferencias en capacidad y conducta. El primo de Charles Darwin, Francis Galton (1822-1911), llevó a cabo el primer estudio sistemático (1891) de la causa de estas diferencias individuales. Galton ofrecía tres centavos a algunos individuos para que le permitieran medir sus rasgos físicos, sus percepciones y sus tiempos de reacción, con el objetivo de encontrar diferencias individuales que pudieran explicar las variaciones en la inteligencia. Para sorpresa de Galton, las diferencias perceptivas y del tiempo de reacción que midió no distinguían entre las personas que había considerado que se encontraban dentro del promedio y las que él había pensado que eran sobresalientes.

La sofisticada innovación de Galton consistía en aplicar el método estadístico de Adolphe Quetelet (1796-1874), un estadístico belga (Quetelet, 1842), a sus resultados y clasificar a los individuos según un gráfico de distribución de frecuencias, la llamada curva en forma de campana, que muestra que en casi cualquier factor medido algunas personas se desenvuelven excepcionalmente bien, algunas se desenvuelven excepcionalmente mal y la mayoría está en el punto medio de casi todos los factores medidos.

El biólogo francés Alfred Binet (1857-1911) encontró la solución al problema de Galton de identificar la inteligencia (1903). El ministro francés de Instrucción pública le encargó a Binet la confección de tests que permitieran identificar a los niños que necesitaban una educación especializada. Las pruebas que desarrolló en colaboración con Theodore Simon (1872-1961) se obtuvieron de la administración de preguntas a 50 niños promedio de 3 a 11 años y a algunos niños y adultos que mostraban discapacidades del aprendizaje.

La escala de Binet-Simon fue revisada en 1908. Se eliminaron los tests poco satisfactorios, se agregaron tests nuevos y se incrementó la población de estudiantes a 300 niños de entre 3 y 13 años. A partir de las pruebas se calculaba el nivel mental, una puntuación obtenida por un porcentaje entre el 80 y el 90% de los niños normales de una edad determinada. En 1916, Lewis Terman (1877-1956), de los Estados Unidos, creó una nueva versión del test de Stanford-Binet en la que se utilizó por primera vez el **cociente intelectual** (CI), el que resulta de dividir la edad mental por la cronológica y multiplicar el resultado por cien (Terman y Merril, 1937). Terman estableció que el nivel promedio de inteligencia era igual a un CI de 100.

Los neuropsicólogos han adaptado subtests como los que comprenden la escala de Stanford-Binet, cada uno de los cuales mide capacidades como razonamiento matemático y memoria, como instrumentos para medir muchos aspectos de la función cerebral. Donald Hebb utilizó por primera vez las pruebas del CI en personas con daño cerebral en Montreal, Canadá, con el sorprendente resultado de que las lesiones en el lóbulo frontal –considerado desde la época de Gall como el centro de la inteligencia superior– ¡no reducían las puntuaciones del CI! (Hebb y Penfield, 1940). Las lesiones en otras áreas importantes que no habían sido implicadas en la "inteligencia" reducían las puntuaciones del CI. Estos hallazgos contrapuestos a la intuición revelaron la utilidad de estas pruebas para evaluar la ubicación de la lesión cerebral y crearon un vínculo de intereses comunes entre la neurología y la neuropsicología.

Las pruebas neuropsicológicas descritas en este libro tienen puntuaciones objetivas y se han estandarizado utilizando procedimientos estadísticos. Si bien algunas aplicaciones de los "test mentales" están abiertos a la crítica, aun los críticos duros reconocen que estos tests tienen usos apropiados en neuropsicología (Gould, 1981). Lo que es más importante, los tests pueden identificar cambios conductuales y ayudar a comprender los efectos del daño cerebral, aun de un daño tan difuso como el que sufrió L.D.

Estudios de imágenes encefálicas

Al comienzo de la historia de la neuropsicología, las relaciones entre cerebro y conducta solo podían hallarse en la autopsia. Algunos investigadores como el médico francés Jean Martin Charcot (1825-1893), director de una institución de salud mental que albergó a miles de pacientes de sexo femenino, desarrolló un método para recolectar síntomas y relacionarlos con la patología cerebral después de la muerte (1889). Si bien ello llevó tiempo, uno de sus muchos descubrimientos fue que la *esclerosis múltiple (EM)*, una enfermedad degenerativa caracterizada por pérdida de la función sensitiva y motora, es el resultado del endurecimiento (esclerosis significa "endurecimiento") de las vías de fibras nerviosas en la médula espinal (véase **Sección 4.3**, **Destacados**).

En la actualidad, los estudios de imágenes encefálicas permiten obtener una rápida correlación entre síntomas y patología cerebral, y constituyen también una herramienta diagnóstica esencial. Distintos métodos de imágenes encefálicas asistidos por ordenador pueden reconstruir imágenes bidimensionales y tridimensionales del cerebro. Las imágenes pueden describir diferencias regionales en estructura o función, actividad eléctrica, densidad celular o actividad química (como la cantidad de glucosa que está utilizando una célula o la cantidad de oxígeno que está consumiendo). Los principales métodos de imágenes, detallados en la **Sección 7.4** e ilustrados en la **figura 1.15A-D**, son los siguientes:

- La **tomografía computarizada** (TC) pasa rayos X a través de la cabeza. Estos rayos X son menos absorbidos por el líquido que por las células cerebrales y menos por estas que por el hueso. Es posible visualizar la lesión cerebral porque las células muertas en el área lesionada producen una imagen más oscura en la placa que las células cerebrales vivas y sanas que contienen menos agua. Un ordenador puede generar una imagen tridimensional del cerebro y, de ese modo, una imagen tridimensional de la región lesionada.

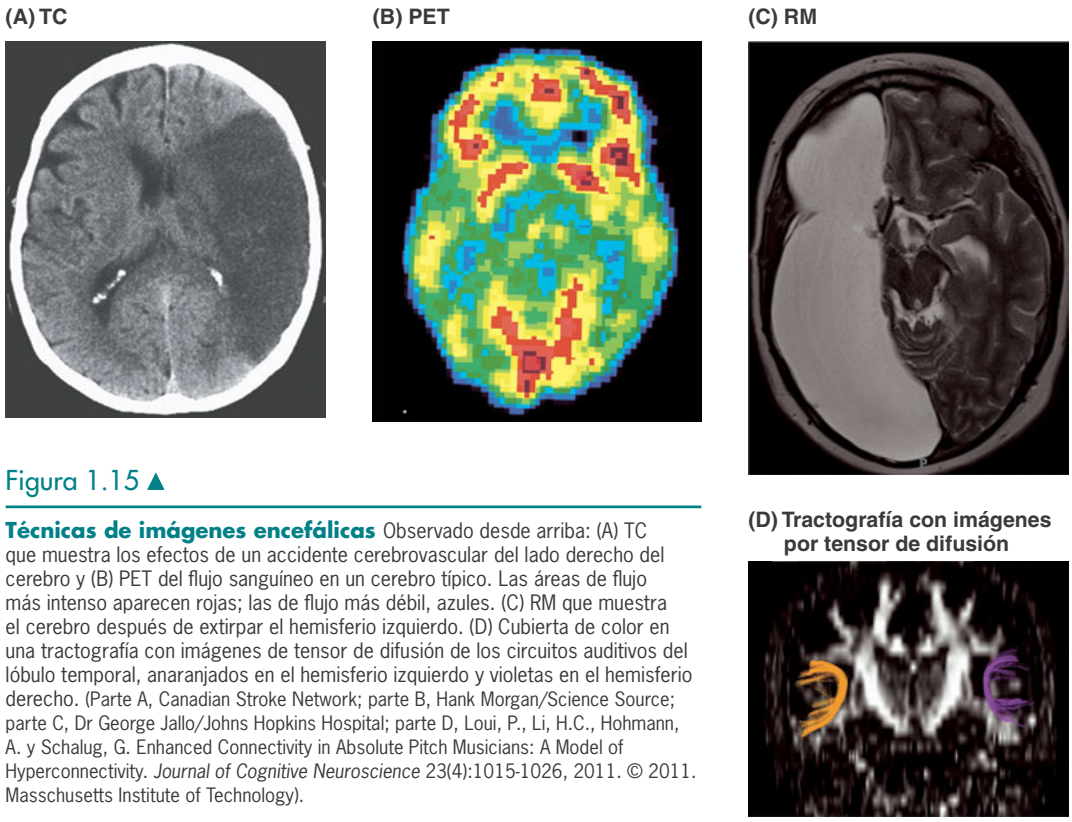


Figura 1.15 ▲

Técnicas de imágenes encefálicas Observado desde arriba: (A) TC que muestra los efectos de un accidente cerebrovascular del lado derecho del cerebro y (B) PET del flujo sanguíneo en un cerebro típico. Las áreas de flujo más intenso aparecen rojas; las de flujo más débil, azules. (C) RM que muestra el cerebro después de extirpar el hemisferio izquierdo. (D) Cubierta de color en una tractografía con imágenes de tensor de difusión de los circuitos auditivos del lóbulo temporal, anaranjados en el hemisferio izquierdo y violetas en el hemisferio derecho. (Parte A, Canadian Stroke Network; parte B, Hank Morgan/Science Source; parte C, Dr George Jallo/Johns Hopkins Hospital; parte D, Loui, P., Li, H.C., Hohmann, A. y Schalug, G. Enhanced Connectivity in Absolute Pitch Musicians: A Model of Hyperconnectivity. *Journal of Cognitive Neuroscience* 23(4):1015-1026, 2011. © 2011. Masschusetts Institute of Technology).

- La **tomografía por emisión de positrones** (PET) comprende la inyección de sustancias radioactivas que se desintegran en minutos en el torrente sanguíneo para para alcanzar el cerebro. A medida que cae la radioactividad, emite fotones, los que permiten a un ordenador dibujar su localización en una reconstrucción bi o tridimensional del cerebro. Por ejemplo, si se administra una forma radioactiva de oxígeno, es posible identificar las partes más activas del cerebro que utilizan más oxígeno y correlacionarlas con la conducta en la cual participa un sujeto de prueba. Las áreas cerebrales dañadas usan menos oxígeno. La PET también es útil para estudiar el flujo sanguíneo en áreas cerebrales que participan en conductas típicas como hablar, leer y escribir.
- Las **imágenes de resonancia magnética** (RM) calculan la localización de las moléculas en movimiento al detectar la carga eléctrica que genera su movimiento. Como el tejido cerebral varía en su concentración de moléculas (p. ej., en las fibras nerviosas versus los cuerpos celulares), la RM puede utilizar las diferencias regionales para poner de manifiesto imágenes cerebrales excelentes. La RM también puede determinar las concentraciones relativas de oxígeno y dióxido de carbono y, por lo tanto, pueden utilizarse para determinar diferencias regionales en la actividad cerebral. Por lo tanto, es posible tomar imágenes de la función cerebral *(RM funcional o RMf)* y superponerlas a la anatomía cerebral (RM).
- Las **imágenes con tensor de difusión** son un método de RM que detecta los movimientos direccionales de las moléculas de agua para crear imágenes virtuales de las vías de fibras nerviosas del cerebro. Mediante el uso de *tractografía de imágenes de tensor de difusión*, el Proyecto Conectoma Humano intenta obtener el mapa de la conectividad del cerebro humano. El proyecto también busca descubrir de qué modo se forman las conexiones durante el desarrollo y cómo cambian con el envejecimiento y la lesión cerebral (Johansen-Berg, 2013).

Las fortalezas de los procedimientos de imágenes encefálicas varían, como detallamos en la **Sección 7.5**. Las TC pueden obtenerse de forma rápida y económica. La PET puede obtener imágenes de muchas sustancias químicas; así, es posible caracterizar enfermedades por los cambios químicos. La alta resolución de la RM puede crear imágenes del cerebro que parecen vivas y proveer un detalle excelente de las áreas cerebrales activas al realizar conductas particulares.

En resumen, las imágenes encefálicas no solo pueden poner de manifiesto el tejido muerto que antes era accesible solo en la autopsia, sino que también puede identificar regiones cerebrales activas con una resolución al momento. Las imágenes han ampliado mucho los tipos de estudios que los neuropsicólogos pueden realizar para estudiar la función, tanto en cerebros lesionados como sanos. A partir de imágenes de RM de muchos cientos de participantes, los científicos están produciendo un atlas funcional del cerebro humano, tarea que la frenología intentó hacer pero no logró.

RESUMEN

En este capítulo hemos esbozado la historia de dos ideas fundamentales dentro de la neuropsicología: 1) el cerebro es el origen de la conducta, y 2) la neurona es su unidad funcional. El capítulo también resume cómo se originaron las principales ideas sobre las funciones cerebrales. La historia que condujo a la ciencia actual de la neuropsicología es larga y presentamos acá los principales adelantos. Tomados en contexto, estos adelantos son el resultado de incontables descubrimientos pequeños que tienden a coronar un largo período de investigación de muchas personas.

1.1 La teoría cerebral

Los hemisferios derecho e izquierdo casi simétricos del cerebro se caracterizan por una capa externa plegada, la neocorteza, que está dividida en cuatro lóbulos: temporal, frontal, parietal y occipital. En conjunto, el encéfalo y la

médula espinal constituyen el sistema nervioso central. Todas las fibras nerviosas que irradian fuera más allá del SNC y todas las neuronas fuera del encéfalo y la médula espinal forman el sistema nervioso periférico (SNP). Las vías sensitivas en el SNP transmiten información hacia el SNC; las vías motoras transmiten instrucciones desde el SNC hacia los músculos y los tejidos del cuerpo.

1.2 Perspectivas sobre el cerebro y la conducta

El mentalismo considera la conducta como el producto de una entidad intangible denominada mente. El dualismo es la idea de que la mente actúa a través del cerebro para producir las funciones "superiores" como lenguaje y conducta racional, mientras que el cerebro solo es responsable de aquellas funciones "inferiores" que compartimos con otros animales. El materialismo, la idea de que todas las conductas, incluidos el lenguaje y el razonamiento, pueden ser explicadas cabalmente por la función encefálica, guía la investigación contemporánea en neurociencia.

1.3 Función cerebral: conocimientos obtenidos de lesiones cerebrales

El examen de la conducta de los pacientes individuales que han sufrido daño cerebral debido a enfermedad, lesión o cirugía proporciona conocimientos sobre la función cerebral. Los principios fundamentales incluyen *jerarquía funcional*: las funciones no están representadas en una sola localización en el cerebro, sino más bien son re-representadas en la neocorteza, en el tronco del encéfalo y en la médula espinal; *localización*: las diferentes regiones cerebrales tienen distintas funciones; *lateralización*: los hemisferios derecho e izquierdo tienen diferentes funciones, algunas conscientes y otras inconscientes, y *sistemas de memoria múltiple*: las diferentes regiones cerebrales producen una variedad asombrosa de formas y tipos de memorias. El estudio de pacientes individuales también establece señales para el tratamiento basado en la neuroplasticidad y la recuperación de la función: incluso después de la pérdida de una región cerebral que induce un deterioro conductual grave, es posible una recuperación importante.

1.4 La teoría neuronal

El cerebro está compuesto por células nerviosas que sirven como unidades funcionales. Las neuronas envían señales eléctricas a lo largo de sus dendritas y axones por medios químicos e intercambian información al secretar mensajes químicos en sus sinapsis. Las neuronas son plásticas: pueden cambiar muchos aspectos de su funcionamiento y mediar así el aprendizaje.

1.5 Las contribuciones de campos afines a la neuropsicología

Los estudios realizados en pacientes quirúrgicos con lesiones cerebrales bien localizadas, las mejoras en las herramientas estadísticas para desarrollar e interpretar tests de conducta y las técnicas de imágenes encefálicas siempre en evolución han aportado nuevas formas de evaluación y mejora de las teorías y prácticas de la neuropsicología.

Bibliografía

Amunts, K., C. Lepage, L. Borgeat, H. Mohlberg, T. Dicks- cheid, M-E. Rousseau, S. Bludau, P-L. Bazin, L. B. Lewis, A-M. Oros-Peusquens, N. J. Shah, T. Lippert, K. Zilles, and A. C. Evans. BigBrain: An ultrahigh-resolution 3D human brain model. *Science* 340:1472-1475, June 21, 2013.

Azevedo, F. A. C., L. R. B. Carvalho, L. T. Grinberg, J. M. Farfel, R. E. L. Ferretti, R. E. P. Leite, W. Jacob Filho, R. Lent, and S. Herculano-Houzel. Equal numbers of neuronal and nonneuronal cells make the human brain an isometrically scaled-up primate brain. *Journal of Comparative Neurology* 513(5):532-541, 2009.

Bartholow, R. Experimental investigation into the functions of the human brain. *American Journal of Medical Sciences* 67:305-313, 1874.

Benton, A. L. Contributions to aphasia before Broca. *Cortex* 1:314-327, 1964.

Binet, A. *Etude expérimentale de l'intelligence*. Paris: Librairie C. Reinwald, 1903.

Brazier, M. A. B. The historical development of neurophysiology. In J. Field, H. W. Magoun, and V. E. Hall, Eds. *Handbook of Physiology*, vol. 1. Washington, D.C.: American Physiological Society, 1959.

Broca, P. Sur le siège de la faculté du langage articulé. *Bulletin of the Society of Anthropology* 6:377-396, 1865.

Broca, P. Remarks on the seat of the faculty of articulate language, followed by an observation of aphemia. In G. von Bonin, Ed. *The Cerebral Cortex*. Springfield, Ill.: Charles C Thomas, 1960.

Charcot, J. M. *Clinical lectures on diseases of the nervous system [Legons sur les maladies du systeme nerveux]* (Thomas Savill, Trans., Ed.). London: The New Sydenham Society, 1889.

Corkin, S. What's new with the amnesic patient H.M.? *Nature Reviews Neuroscience* 3 (2): 15 3-160, 2000.

Critchley, M. Neurology's debt to F. J. Gall (1758-1828). *British Medical Journal* 2:775-781, 1965.

Darwin, C. *On the Origin of Species by the Means of Natural Selection, or the Preservation of Favored Races in the Struggle for Life*. New York: New American Library, 1985. (Original publication 1859)

Descartes, R. *Traite de l'homme*. Paris: Angot, 1664.

Finger, S. *Origins of Neuroscience*. New York: Oxford University Press, 1994.

Flourens, P. Investigations of the properties and the functions of the various parts which compose the cerebral mass. In G. von Bonin, Ed. *The Cerebral Cortex*. Springfield, Ill.: Charles C Thomas, 1960.

Fritsch, G., and E. Hitzig. On the electrical excitability of the cerebrum. In G. von Bonin, Ed. *The Cerebral Cortex*. Springfield, Ill.: Charles C Thomas, 1960.

Gabon, F. *Hereditaiy Genius.* New York: D. Appleton and Co., 1891.

Geschwind, N. *Selected Papers on Language and Brain.* Dordrecht, Holland, and Boston: D. Reidel, 1974.

Goltz, F. On the functions of the hemispheres. In G. von Bonin, Ed. *The Cerebral Cortex.* Springfield, Ill.: Charles C Thomas, 1960.

Goodale, M. A., and D. A. Milner. S*ight Unseen: An Exploration of Conscious and Unconscious Vision.* Oxford, U.K.: Oxford University Press, 2004.

Gould, S. J. *The Mismeasure of Man.* New York: Norton, 1981.

Gubata M. E., E. R. Packnett, C. D. Blandford, A. L. Piccirillo, D. W. Niebuhr, and D. N. Cowan. Trends in the epidemiology of disability related to traumatic brain injury in the US Army and Marine Corps: 2005 to 2010. *Journal of Head Trauma and Rehabilitation* (1):65-75, 2014.

Hebb, D. O. The Organization of Behavior: A Neuropsychological Theory. New York: Wiley, 1949.

Hebb, D. O., and W. Penfield. Human behavior after extensive bilateral removals from the frontal lobes. *Archives of Neurology and Psychiatry* 44:421-438, 1940.

Hughlings-Jackson, J. *Selected Writings of John Hughlings-Jackson*, J. Taylor, Ed., vols. 1 and 2. London: Hodder, 1931.

Johansen-Berg, H. Human connectomics—What will the future demand? *Neuroimage* 80:541-544, 2013.

Joynt, R. Paul Pierre Broca: His contribution to the knowledge of aphasia. *Cortex* 1:206-213, 1964.

Loewi, O. *From the Workshop of Discoveries.* Westbrooke Circle, Lawrence, Kansas: University of Kansas Press, 1953.

Marie, P. The third left frontal convolution plays no special role in the function of language. Semaine Médicale 26:241-247. Reprinted in Pierre Marie's *Papers on Speech Disorders*, M. F. Cole and M. Cole, Eds. New York: Hafher, 1906, 1971.

Olin, C. H. *Phrenology.* Philadelphia: Penn Publishing, 1910.

Penfield, W., and H. Jasper. *Epilepsy and the Functional Anatomy of the Human Brain.* Boston: Little, Brown, 1954.

Quetelet, A. M. *On Man and the Development of His Faculties.* Edinburgh: William and Robert Chambers, 1842.

Ramon y Cajal, S. *Recollections of My Life*, E. Horne Craigie, Trans., with assistance from J. Cano. Cambridge, Mass.: MIT Press, 1937, 1989.

Scoville, W. B., and B. Milner. Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience* 20(1): 11-21, 1957.

Sherrington, C. S. *The Integrative Action of the Nervous System.* Cambridge, U.K.: Cambridge University Press, 1906.

Sperry, R. W. Some Effects of Disconnecting the Cerebral Hemispheres. Nobel Lecture, December 8, 1981.

Stookey, B. A note on the early history of cerebral localization. *Bulletin of the New York Academy of Medicine* 30:559-578, 1954.

Terman, L.M., and M. A. Merrill. *Measuring Intelligence.* Boston: Houghton Mifflin, 1937.

Valenstein, E. S. *The War of the Soups and the Sparks.* New York: Columbia University Press, 2005.

Wernicke, C. *Der aphasische Symptomenkomplex.* Breslau, Poland: M. Cohn and Weigert, 1874.

2 Investigación sobre los orígenes del cerebro y la conducta humanos

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS Desarrollo de la capacidad del lenguaje

¿Tiene el lenguaje humano antecedentes en otros animales? Muchas especies que carecen de prosencéfalo, incluidos los peces y las ranas, son capaces de elaborar vocalizaciones, que son aún más elaboradas en las especies que tienen prosencéfalo, como aves, ballenas y primates.

Sin embargo, el lenguaje no es solo vocal. Nos comunicamos utilizando nuestros cuerpos, y esto incluye los gestos de las manos, tanto espontáneos como por señas. También reconocemos las intenciones de comunicación en actividades motoras de otros animales, incluidas nuestras mascotas.

AP PHOTO/GREAT APE TRUST OF IOWA

En 1969, Beatrice y Alan Gardner enseñaron el Lenguaje por señas de los Estados Unidos (ASL o Asmelan) a una chimpancé llamada Washoe. Su experimento proporcionó pruebas de que las formas no verbales de lenguaje podrían haber precedido al lenguaje verbal (Gardner y Gardner, 1969).

Sue Savage-Rumbaugh y cols. (Gillespie-Lynch y cols., 2013) le enseñaron entonces a una chimpancé pigmeo llamada Malatta un lenguaje simbólico denominado Yerkish. (Se cree que el chimpancé pigmeo o *bonobo* es incluso más cercano a los seres humanos que el chimpancé común.) El hijo de Malatta, Kanzi, acompañó a su madre a la clase y, si bien no estaba específicamente entrenado, aprendió más Yerkish que ella.

Kanzi, cuya foto vemos aquí cuando ya era adulto, también comprende el lenguaje humano. Jared Taglialatela y cols. han observado que Kanzi hace muchos sonidos asociados con sus significados o con el contexto semántico; realiza distintos pitidos asociados con alimentos específicos y hace sonidos como el de una frambuesa o un gruñido extenso en contextos específicos para llamar la atención. Los chimpancés aprenden estas señales conjuntas para atraer la atención de sus madres (Hopkins y Taglialatela, 2012).

Los estudios por imágenes del flujo sanguíneo cerebral de los chimpancés junto con el uso del "idioma chimpancé" indican que las mismas regiones cerebrales activadas cuando los seres humanos usan el lenguaje se activan en los chimpancés. El hallazgo de antecedentes en las vocalizaciones animales, los gestos y la importancia de la enseñanza padre-hijo, junto con las similitudes en la actividad cerebral, apoyan la idea de que el lenguaje humano tiene antecedentes en otros animales.

Kanzi es miembro del orden de los primates, un grupo de familias de animales que incluye lémures, tarseros, monos y simios (y los seres humanos). Todos los primates tienen un ancestro común. El orden de los primates se muestra en la **figura 2.1** como **cladograma**, un gráfico ramificado que expone la secuencia temporal relativa del origen de distintos grupos de animales estrechamente relacionados. Cada punto en la rama distingue los animales que evolucionaron antes del punto temporal de aquellos ubicados después de él en uno o más rasgos físicos. Por ejemplo, todos los monos pueden levantar sus brazos para balancearse entre los árboles. Ningún primate que precede al mono puede hacerlo.

La visión de colores y el incremento en la percepción de profundidad de los primates en general les permiten guiar los movimientos de sus manos. Los primates

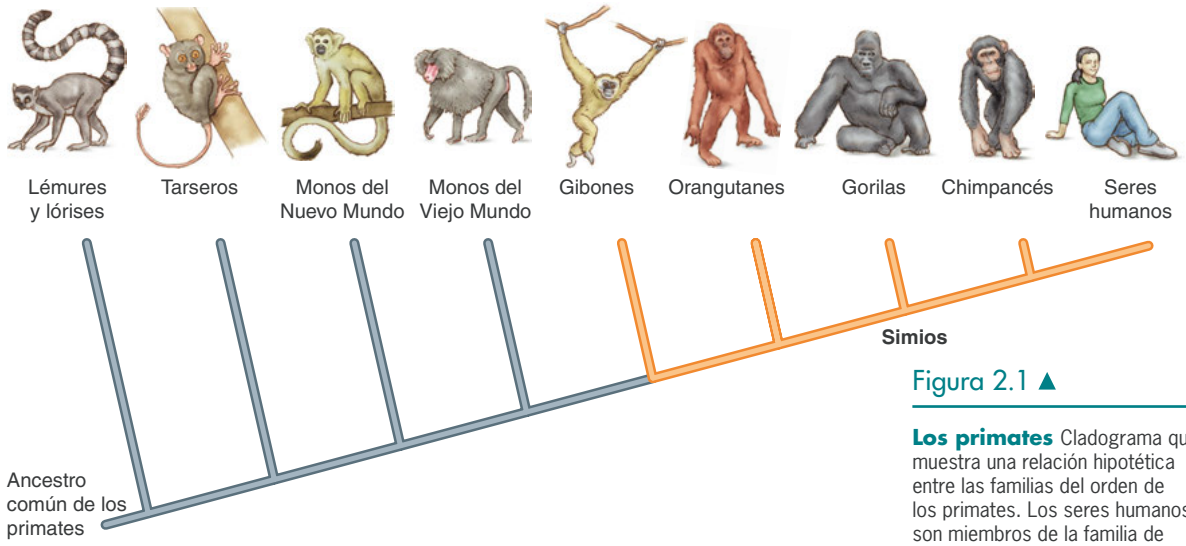


Figura 2.1 ▲

Los primates Cladograma que muestra una relación hipotética entre las familias del orden de los primates. Los seres humanos son miembros de la familia de los simios. En general, el tamaño del cerebro se incrementa de izquierda a derecha a través de los grupos, y los seres humanos son lo que tienen el cerebro de mayor tamaño.

hembra suelen tener un único lactante por gestación, y pasan mucho más tiempo cuidando a sus pequeños que la mayoría de los otros animales. En los últimos 5 a 8 millones de años, nuestros ancestros similares a los seres humanos adquirieron características que los distinguieron de los otros simios. Estos **homínidos** eran más altos, eran bípedos, sus piernas se alargaron y se caracterizaron por ser tan grandes viajeros que sus descendientes, incluidas todas las especies de seres humanos, vivas y extintas, llegaron a poblar todos los continentes.

Los cambios en la estructura de la mano permitieron el uso especializado de herramientas. Las alteraciones en la estructura de los dientes y una reducción de las dimensiones de la mandíbula facilitaron el consumo de una dieta más variada. El cerebro experimentó una evolución extraordinaria con respecto a su tamaño, con un incremento de casi cinco veces su volumen original. Una clave importante para comprender el cerebro del ser humano moderno es considerar sus orígenes y las fuerzas evolutivas que le dieron forma, el modo en que los investigadores describen su función mediante el estudio del sistema nervioso de otros animales y el interjuego de constitución genética, entorno y factores epigenéticos.

2.1 Los orígenes del ser humano y de los cerebros más grandes

La evolución de los seres humanos a partir de un antepasado simio hasta el *Homo sapiens* no fue tan lineal. Hace tan solo 20 000 a 40 000 años, coexistían muchas especies de seres humanos, incluidos los seres humanos modernos, los neandertales en Europa, los denisovanos en Siberia, el *Homo floresiensis* en la isla de Flores en Indonesia, y tal vez otras especies aún no descubiertas. En la actualidad, nuestra especie es la única que ha sobrevivido.

Investigación sobre la evolución de los homínidos

Los científicos intentan reconstruir la historia de la evolución del ser humano usando tres líneas generales de investigación: la arqueológica; la bioquímica, genética y epigenética; y la conductual.

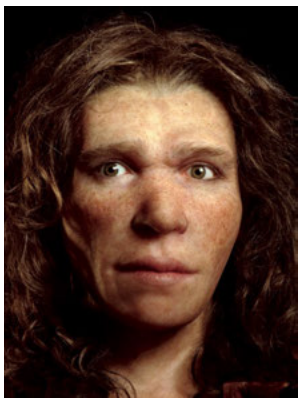


Figura 2.2 ▲

Mujer neandertal Esta reconstrucción de los rasgos faciales fue creada por Elizabeth Daynes a partir de un molde del cráneo tomado con yeso. La mujer, que recibió el nombre de Pierette, sufrió una muerte violenta entre los 17 y los 20 años. Descubierta en el oeste de Francia en 1979, los restos de 36 000 años yacían cerca de herramientas del período neandertal. (Philippe Plaily y Atelier Daynes/ScienceSource).

Investigación arqueológica

Mediante la reconstrucción morfológica, los investigadores pueden tener una aproximación al aspecto del cuerpo de los homínidos, a menudo solo a partir de los restos de esqueletos, para revelar similitudes y diferencias entre los otros homínidos y nosotros. Los fósiles de neandertales (llamados así por la región de Neander, Alemania, donde se encontraron sus cráneos) fueron los primeros ancestros de los seres humanos en ser descubiertos. Esto explica en parte por qué han mantenido su preminencia entre los ancestros del ser humano moderno. Al contrario de la presunción original de que los neandertales eran sólo brutos, algunas reconstrucciones como las que se muestran en la **figura 2.2** demuestran que en realidad tenían muchas similitudes con nosotros.

Estos homínidos utilizaban herramientas muy parecidas a las usadas por el *Homo sapiens* que vivía en ese momento. También vivían en grupos familiares similares, hacían música, cuidaban de sus ancianos y enterraban a sus muertos. A partir de estos descubrimientos arqueológicos podemos inferir que probablemente se comunicaban usando un lenguaje y tenían creencias religiosas. Las pruebas genéticas contemporáneas muestran que los seres humanos modernos se cruzaron con neandertales y adquirieron de ellos genes que los ayudaron a adaptarse al frío, a nuevas enfermedades y, posiblemente, genes favorables a la piel clara que absorbe mejor la vitamina D (Zhang y cols., 2011).

Investigación bioquímica, genética y epigenética

Como se detalla en la **Sección 4.1**, los genes dirigen a las células del cuerpo para producir las moléculas proteicas compuestas por cadenas largas de aminoácidos. Puede compararse la secuencia de aminoácidos de una proteína celular en una especie con la de otra especie. En promedio, puede ocurrir el cambio de un aminoácido cada un millón de años, de modo que las diferencias entre las proteínas proporcionan un reloj molecular que puede utilizarse para comparar las edades relativas de diferentes especies.

Por ejemplo, las pruebas biológicas dicen que los monos del Viejo Mundo y del Nuevo Mundo se separaron hace 30 millones de años. Sus 24 diferencias en los aminoácidos de albúmina brindan un cambio de un aminoácido cada 1,25 millones de años. La aplicación de este cambio de velocidad a los simios muestra que los chimpancés y los seres humanos se separaron hace 5 a 8 millones de años.

La relación entre las especies también se determina comparando el **ácido desoxirribonucleico** (DNA), el material genético del núcleo de la célula. Cada gen es una cadena larga de bases de nucleótidos, las moléculas que constituyen el código genético (véase la Sección 4.1). A través de mutaciones, las secuencias de bases pueden cambiar en cierta medida y aun así mantener un gen funcional. Las firmas de los seres humanos modernos y de los chimpancés sugieren que comparten 99% de sus genes y que son los parientes más cercanos. Por lo tanto, chimpancés y seres humanos tienen un ancestro común reciente, y la diferencia genética del 1% produce enormes diferencias entre ambas especies.

A medida que progresó la descripción del **genoma**, el conjunto completo de los genes de una especie, quedó claro que el complemento de genes entre diversas especies es sorprendentemente similar. No obstante, la expresión genética y su momento contribuyen a la diversidad. La epigenética, la ciencia que estudia las diferencias en la expresión genética relacionadas con el entorno y la experiencia, contribuye a comprender las similitudes y diferencias entre nosotros y otras especies de animales.

Investigación conductual

La investigación conductual comparativa puede arrojar luz sobre los orígenes de muchos rasgos de la conducta humana. Los estudios conductuales en chimpancés de la etóloga Jane Goodall (1986) pintan un cuadro de una especie tan similar

a los seres humanos que tenemos la impresión de mirarnos en un espejo. Los chimpancés ocupan grandes territorios que los machos defienden como grupo. Los machos pelean guerras y matan a sus vecinos para expandir sus territorios.

Los chimpancés son viajeros que deambulan por la Tierra a una velocidad que los seres humanos deberían apreciar, distancias de 8 km o más al día. Son omnívoros, comen verduras, frutas e insectos, y cazan en conjunto para atrapar monos, cerdos y otros mamíferos. Viven en grupos sociales complejos dentro de los cuales son importantes las relaciones familiares, tanto para el chimpancé individual como para la estructura grupal. Tiene una comunicación manual, facial y vocal rica, y construyen y utilizan herramientas para su defensa y para obtener alimento y agua. Estas, entre otras tantas incontables similitudes de la conducta humana y de los chimpancés, refuerzan la evidencia genética de que ellos y nosotros tenemos un ancestro en común.

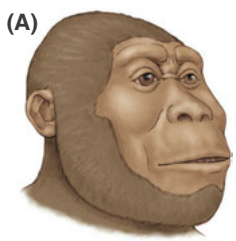
En la prueba del espejo de Gallup (1970), un chimpancé señala un punto que ha sido colocado en su frente, lo que demuestra autorreconocimiento, una capacidad cognitiva que muestran los primates superiores. (Cognitive Evolution Group, University of Louisiana/ ThePovinelli Group, LLC).

Evolución del cerebro humano y la conducta

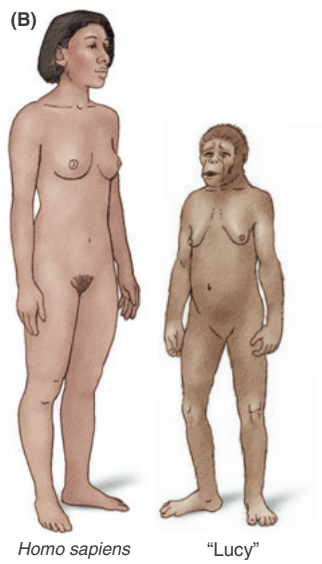
Las similitudes entre seres humanos, simios y monos se extienden a sus cerebros. Ahora consideraremos la relación entre el tamaño del cerebro y la conducta de diferentes especies y revisaremos las principales hipótesis sobre cómo el cerebro humano creció a la vez que el sistema nervioso se volvía más complejo.

Australopithecus: nuestro antepasado lejano

Es probable que uno de nuestros antepasados homínidos sea el *Australopithecus* (del latín *austral,* que significa "del sur", y el griego *pithekos,* que significa "simio"). La **figura 2.3** reconstruye su rostro y su cuerpo. Las muchas especies de *Australopithecus* que se conocen en la actualidad caminaban erguidas y utilizaban herramientas (Pickering y cols., 2011). La conclusión de los científicos de que caminaban erguidos se basa en la forma de la espalda, la pelvis, las rodillas y los pies, y en el descubrimiento de un conjunto de huellas fosilizadas que dejaron una familia que caminaban a través de cenizas volcánicas recién caídas, evidencia que data de 3,8 millones de años. Las huellas mostraban un arco plantar bien desarrollado y un pie con el dedo mayor apuntando hacia adelante, un patrón mucho más similar al de los seres humanos que el de otros simios. Las pruebas del uso de herramientas se deduce por la estructura de sus manos (Pickering y cols., 2011).



Australopithecus



Homo sapiens "Lucy"

Figura 2.3 ▲

Australopithecus (A) Este homínido caminaba erecto con las manos libres, como lo hacen los seres humanos modernos, pero su cerebro tenía aproximadamente un tercio del tamaño del cerebro de un ser humano moderno (el tamaño de un simio no humano actual). (B) Las figuras del ser humano y del *Australopithecus* comparadas según el esqueleto más completo de *Australopithecus* hallado hasta ahora, una mujer joven de aproximadamente 1 metro de alto que vivió hace 3 millones de años, popularmente conocida como Lucy.

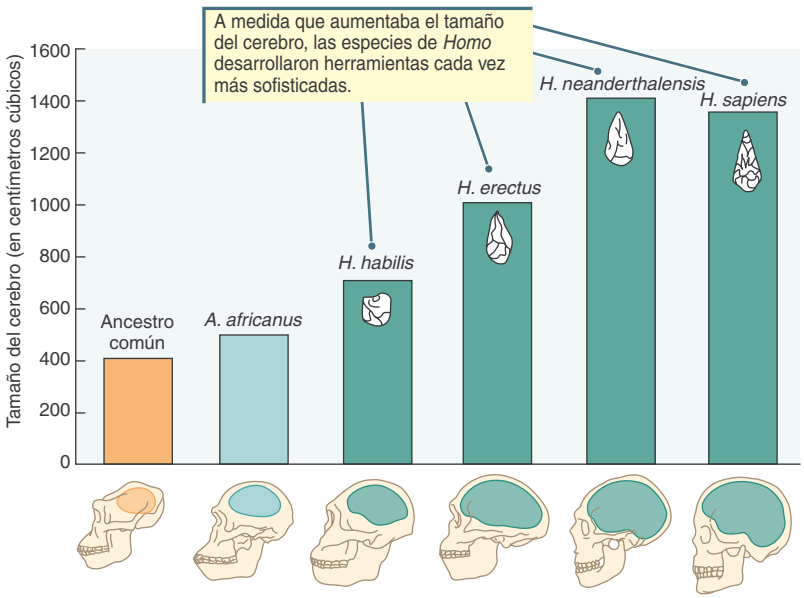
Los primeros seres humanos

Los fósiles más antiguos designados como género *Homo* fueron hallados por Mary y Louis Leakey en la garganta de Olduvai (Tanzania) en 1964 y tienen una antigüedad de alrededor de 2 millones de años. Los primates que dejaron estos restos esqueléticos se parecían mucho al *Australopithecus* pero mucho más a los seres humanos moderno en un aspecto importante: confeccionaban herramientas simples de piedra. Los Leakey llamaron a esta especie *Homo habilis* (es decir, hombre hábil) para indicar que fabricaban herramientas.

Los primeros seres humanos cuyas poblaciones se extendieron ampliamente más allá de África migraron a Europa y Asia. Esta especie fue el *Homo erectus* (hombre erguido), llamado así debido al concepto erróneo de que su antecesor era encorvado. Apareció por primera vez en los registros fósiles de hace alrededor de 1,6 millones de años. Como se observa en la **figura 2.4**, su cerebro era más grande que el de cualquier homínido anterior y se superponía en tamaño con las mediciones de los cerebros humanos actuales.

Figura 2.4 ▶

Incremento en el tamaño cerebral de los homínidos
El cerebro del *Australopithecus* tiene aproximadamente el mismo tamaño de los simios no humanos existentes, pero los miembros sucesivos del linaje humano muestran un incremento constante en el tamaño cerebral. Obsérvese también la complejidad creciente de las herramientas entre las especies de *Homo*. (Datos tomados de Johanson y Edey, 1981).



Los seres humanos modernos (*Homo sapiens*) aparecieron en África hace unos 200 000 años. Hasta hace unos 30 000 años en Europa y unos 18 000 años en Asia coexistieron y se cruzaron con otras especies de homínidos. Se desconoce el modo en que el *H. sapiens* reemplazó totalmente a otras especies de seres humanos. Tal vez tenían ventajas en la fabricación de herramientas, el uso del lenguaje o la organización social.

Relación entre el tamaño del cerebro y la conducta

Los científicos que estudian la evolución del cerebro proponen que los cambios en el tamaño y la complejidad cerebral de diferentes especies permiten el desarrollo de una conducta más compleja. El hecho de tener un cerebro grande ha sido claramente adaptativo para los seres humanos, pero muchos animales tienen cerebros grandes. El tamaño macroscópico del cerebro de ballenas y elefantes es mucho mayor que el nuestro. Por supuesto, las ballenas y los elefantes son mucho más grandes que nosotros. ¿Cómo se mide el tamaño cerebral relativo y qué indica?

Las dos formas principales de estimar el tamaño cerebral relativo son compararlo con el tamaño corporal y contar las células cerebrales. Consideremos el pequeño nematodo Caenorhabitis elegans, una especie favorita entre los neurocientíficos para la investigación. Este *C. elegans* tiene 959 células, de las cuales 302 son neuronas. Por el contrario, la ballena azul, el animal más grande que haya vivido y que pesa hasta 200 toneladas, tiene un cerebro que pesa 15 000 gramos. Como porcentaje del número de células, el 30% de *C. elegans* es sistema nervioso, mientras que, en términos de peso corporal, menos del 0,01% de la ballena azul es sistema nervioso.

Estimación del tamaño relativo cerebro-cuerpo versus recuento de células cerebrales

Para resumir la idea de que las especies que muestran conductas más complejas deben poseer cerebros relativamente más grandes que las especies con conductas menos complejas, Harry Jerison (1973) desarrolló un índice de tamaño cerebral que compara los cerebros de diferentes especies en relación con sus diferentes tamaños corporales. Jerison calculó que, a medida que aumenta el tamaño corporal, el tamaño del cerebro aumenta aproximadamente dos tercios del incremento en el peso corporal.

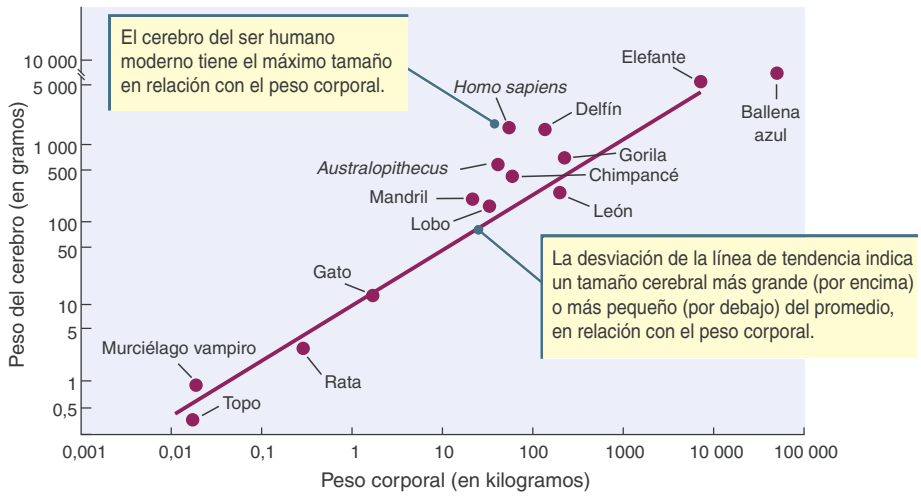


Figura 2.5 ◄

Cociente del tamaño de cerebro y cuerpo de los mamíferos comunes
Una amplia gama de tamaños de cuerpo y cerebro está representada logarítmicamente en este gráfico. El tamaño promedio del cerebro en relación con el peso del cuerpo cae a lo largo de la línea de tendencia diagonal, donde se encuentra el gato. (Datos tomados de Jerison, 1973).

Jerison desarrolló una medida cuantitativa que denominó el **cociente de encefalización (CE)** usando la relación entre el tamaño real del cerebro y el tamaño esperado para un mamífero típico de un tamaño corporal particular. Cuanto más cae el cerebro del animal por debajo de la línea de tendencia de la **figura 2.5**, menor es su CE. Cuánto más alto se encuentra el cerebro del animal por encima de la línea de tendencia, mayor es su CE.

Obsérvese que el cerebro del gato es promedio, el de la rata es un poco más pequeño (menor CE) y el del elefante un poco más grande (mayor CE) que lo predicho por el cociente. El cerebro del ser humano moderno, que se encuentra más arriba de la línea que el de cualquier otro animal, tiene un CE máximo. El tamaño cerebral relativo del delfín es casi tan grande como el del hombre. El **cuadro 2.1** muestra el tamaño cerebral y los CE de algunos mamíferos comunes, que incluyen monos, simios y al hombre. Es notable el incremento de casi el triple en el tamaño del cerebro entre el chimpancé (CE 2,5) y el ser humano moderno (CE 7,3).

Cuadro 2.1 Comparación de los tamaños del cerebro de las especies más estudiadas en neuropsicología

Especies	Volumen del cerebro (mL)	Coeficiente de encefalización
Rata	2,3	0,4
Gato	25,3	1,01
Mono *rhesus*	106,4	2,09
Chimpancé	440	2,48
Ser humano	1 350	7,3

En contra de la hipótesis de Jerison, Suzana Herculano-Houzel (Fonseca-Azevedo y cols., 2012) argumenta que el tamaño del cuerpo y del cerebro puede evolucionar de forma independiente. Por ejemplo, un gorila es tan grande como el hombre moderno, pero tiene un cerebro más pequeño. El gorila se ha especializado en tener un cuerpo grande, mientras que los seres humanos lo han hecho en tener tanto un cuerpo como un cerebro grande. Herculano-Houzel propone que una estimación más útil de la capacidad cerebral es un recuento de las neuronas, las unidades funcionales del cerebro.

Utilizando un método que implica disolver los somas de las neuronas cerebrales, recoger y contar los núcleos celulares con una máquina de recuento, Herculano-Houzel midió la densidad de empaquetamiento y la cantidad de células en distintas especies, incluidos los primates. La densidad de empaquetamiento de las células en el linaje de los primates es constante y, por lo tanto, un recuento de neuronas proporciona una medida comparativa precisa de las diferencias en las especies de primates. Aplicado a los cerebros de los hominoides, el *Australopithecus* tenía unos 50-60 mil millones de neuronas, el *Homo habilis* unos 60 000 millones, el *Homo erectus* entre 75 000 a 90 000 millones y los seres humanos modernos unos 86 000 millones de neuronas.

Entonces, en términos de los recuentos celulares, lo que nos hace tan especiales es que tenemos muchas células. Aunque no se han realizado recuentos de neuronas similares en otras especies animales que tienen CE elevados, Herculano-Houzel

especula que si sus neuronas no se encuentran tan densamente empaquetadas, y se asemejan por ejemplo al empaquetamiento algo menos denso de un roedor, podrían tener muchas menos neuronas. Por ejemplo los delfines, a pesar de su CE grande, tendrían unas 30 000 millones de neuronas, número similar al del chimpancé. Una vez realizado un recuento celular para una gama más amplia de especies, la autora postula que lo que haría especiales a los hombres modernos es que tienen la cantidad mayor de células cerebrales entre todos los animales.

¿Por qué creció el cerebro de los homínidos?

Determinar por qué es tan grande el cerebro humano requiere explicar tanto las ventajas adaptativas que confieren tantas neuronas como el modo en que los seres humanos sostienen su costo metabólico. Entre la amplia variedad de hipótesis que intentan explicar por qué creció tanto y tan rápidamente el cerebro del hombre moderno, examinamos ahora cuatro ideas. La primera sugiere que muchos cambios climáticos drásticos forzaron la adaptación de los homínidos y condujeron a una conducta más compleja de búsqueda y manipulación de los alimentos. Una segunda hipótesis sostiene que el estilo de vida de los primates favorece un sistema nervioso cada vez más complejo que los humanos capitalizaron. Una tercera idea vincula el crecimiento cerebral con su refrigeración, y la cuarta propone un ritmo lento de maduración que favorece los cerebros más grandes.

El clima y la evolución del cerebro de los homínidos Los cambios climáticos han impulsado muchos cambios físicos en los homínidos, que incluyen los del cerebro e incluso la aparición de la cultura humana. La evidencia sugiere que cada especie nueva de homínido apareció después de que cambios climáticos devastaran los viejos entornos y crearan otros nuevos.

▲ El gran valle del Rift, en África, separa las especies de simios que viven en un clima más húmedo hacia el oeste de las especies que evolucionaron en homínidos adaptados a un clima más seco, hacia el este.

Hace unos 8 millones de años, un acontecimiento tectónico masivo (la deformación de la corteza terrestre) produjo el Gran valle del Rift, que corre a través de la porción oriental de África de sur a norte. La masa de tierra remodelada dejó un clima selvático húmedo en el oeste y un clima de sabana mucho más seco en el este. Hacia el oeste, los simios se mantuvieron sin cambios en su hábitat anterior. Pero el registro fósil muestra que, en la región oriental más seca, los simios evolucionaron rápidamente a homínidos erectos en respuesta a las presiones ambientales selectivas que formaron su nuevo hogar. El entorno modificado estimuló muchas adaptaciones que incluyeron la bipedestación y el aumento del tamaño corporal y cerebral.

Inmediatamente antes de que apareciera el *Homo habilis* hace 2 millones de años, el clima de África se hizo más seco, con praderas extensas e incluso con menos árboles. Los antropólogos proponen que los homínidos que evolucionaron en el *H. habilis* se adaptaron a este nuevo hábitat comiendo los cadáveres de las grandes manadas de animales que pastaban en las praderas abiertas. La aparición de *Homo erectus* hace 1 millón de años puede estar asociada con otro cambio climático: el rápido enfriamiento que descendió el nivel del mar (atrapando más agua como hielo) y abrió puentes de tierra en Europa y Asia. Al mismo tiempo, el *H. erectus* mejoró sus capacidades de caza y la calidad de sus herramientas para matar, desollar y cortar la carne de los animales.

Otros cambios climáticos marcan la desaparición de otros miembros de la familia humana. Por ejemplo, es probable que el calentamiento en Europa hace tan solo 30 000 años haya contribuido con que los seres humanos modernos migraran hacia el continente y con la desaparición de los neandertales.

¿Qué hace especiales a los hombres modernos? El antropólogo Rick Potts (2010) sugiere que el *Homo sapiens* ha evolucionado para adaptarse al cambio en sí mismo y que esta adaptabilidad nos ha permitido poblar casi todas las regiones climáticas en la Tierra. Potts advierte que los seres humanos modernos han

estado aquí solo por un tiempo relativamente corto si se compara con el millón de años que sobrevivió el *H. erectus*: nuestra adaptabilidad aún debe ser sometida a una prueba intensiva.

El estilo de vida de los primates El antropólogo británico Robin Dunbar (1998) sostiene que el tamaño del grupo social de los primates, piedra angular de su estilo de vida, se asocia con las dimensiones del cerebro. Su conclusión: el tamaño grupal promedio de unos 150 que sostienen los seres humanos modernos explica sus cerebros grandes. Dunbar cita como prueba que 150 es el tamaño estimado de los grupos de cazadores-recolectores y el tamaño promedio de muchas instituciones contemporáneas (una compañía en un ejército, por ejemplo) y, coincidentemente, el número de individuos sobre el que cada uno de nosotros puede chismorrear.

Consideremos el modo en que el tamaño grupal podría fortalecer la forma en que los primates consiguen el alimento. Conseguir alimento es importante para todos los animales, pero algunas actividades son simples y otras complejas. Comer hierbas o vegetación es una actividad individual: el animal solo debe mascar y continuar. Los animales herbívoros como los gorilas no tienen cerebros especialmente grandes. Por el contrario, los simios que comen frutas, como los chimpancés y los seres humanos, tienen cerebros relativamente grandes.

Katharine Milton (2003) documentó la relación entre comer frutas y cerebros más grandes al examinar la conducta alimenticia y el tamaño del cerebro de dos monos sudamericanos (del Nuevo Mundo) que tienen un cuerpo de igual tamaño y observó que el mono araña obtiene casi el 75% de sus nutrientes de la ingestión de frutas y tiene un cerebro dos veces más grande que el mono aullador, que obtiene menos del 50% de los nutrientes de la fruta.

¿Qué es tan especial en la ingesta de frutas que favorece un cerebro más grande? Para reconocer la fruta madura en un árbol se requieren buenas habilidades sensitivas, como la visión de los colores, y para alcanzar y manipular las frutas se necesitan buenas habilidades motoras. Para moverse entre los árboles que contienen fruta se necesitan buenas habilidades espaciales. Para recordar dónde hay árboles frutales, cuándo madurará la fruta y de qué árbol ya ha comido se requiere una buena memoria.

Los animales que comen fruta deben estar preparados para lidiar con competidores, incluidos miembros de su propia especie, que también desean ese alimento. Para seguir el rastro de las frutas maduras, tener amigos que puedan ayudar en la búsqueda beneficia al que come fruta, de modo que los frugívoros exitosos tienen relaciones sociales complejas y medios de comunicación con otros de su misma especie. Contar con un padre que pueda enseñarle las habilidades para encontrar fruta es útil para el animal frugívoro, de modo que es útil ser tanto un buen aprendiz como un buen maestro.

El beneficio de comer fruta es su excelente valor nutricional para nutrir a un cerebro grande y dependiente de energía que utiliza más del 20% de los recursos corporales. Los seres humanos explotamos y elaboramos habilidades para la ingesta de frutas mientras buscamos otros tipos transitorios y perecederos de alimentos rebuscando, cazando y recolectando. Estos nuevos esfuerzos para obtener alimentos también requerían la cooperación para desplazarse largas distancias, orientarse y reconocer distintas fuentes alimenticias. Al mismo tiempo, la obtención de alimentos exigía la fabricación de herramientas para cavar, matar animales, cortar la piel y romper los huesos.

Karina Fonseca-Azevedo y Suzana Herculano-Houzel (2012) sugieren que una contribución singular en el desarrollo del cerebro en los homínidos fue la cocción de los alimentos. La energía que consume una sola neurona es similar en todos los animales, de modo que los primates con un enorme número de neuronas se enfrentan al desafío de mantener sus costos metabólicos. Los gorilas deben pasar hasta 8 horas cada día buscando alimento y comiendo vegetación.

(A) Mono araña

(B) Mono aullador

▲ Katharine Milton examinó la conducta alimenticia y el tamaño cerebral de dos monos del Nuevo Mundo de igual tamaño corporal. El mono araña, cuyo cerebro pesa unos 107 gramos, obtiene el 72% de sus nutrientes de la fruta. Esta constituye solo el 42% de la dieta del mono aullador, y su cerebro pesa 50 g. (Arriba: P. A. Souders/Corbis; abajo: K Schafer/Corbis).

Los chimpancés y los primeros homínidos con una dieta más variada podían mantener más neuronas, pero eso exigía que pasaran la mayor parte del tiempo que estaban despiertos buscando comida.

El uso del fuego por el *Homo erectus* y más tarde por los homínidos permitió la cocción, que predigiere los alimentos y maximiza así la ganancia calórica hasta el punto en que se necesita mucho menos tiempo dedicado a la búsqueda de alimento. Finalmente, un alto grado de cooperación macho-macho, hembra-hembra y macho-hembra entre los homínidos en la búsqueda de alimentos apoyó la evolución de un cerebro más grande.

Cambios en la fisiología de los homínidos Una adaptación que puede haber brindado un especial refuerzo al mayor tamaño cerebral en nuestros ancestros humanos fue los cambios en la morfología (forma) del cráneo. Dean Falk (1990) desarrolló la "hipótesis del radiador" a partir del comentario de su mecánico de que, si aumentas el tamaño del motor de un automóvil, también tienes que aumentar el del radiador que lo enfría. Falk razonó que si el radiador del cerebro, la sangre circulante, se adaptaba en un sistema de enfriamiento más eficaz, aumentaría el tamaño del cerebro.

El enfriamiento cerebral es tan importante porque su actividad metabólica genera mucho calor y corre el riesgo de sobrecalentamiento en condiciones de ejercicio o en un estrés térmico. Falk decía que, al contrario de los cráneos de los australopitecos, los cráneos de los *Homo* contienen agujeros a través de los cuales pasan los vasos sanguíneos craneanos. Estos agujeros sugieren que, comparadas con los primeros homínidos, las especies de *Homo* tenían un flujo sanguíneo cerebral mucho más extensamente disperso, lo que habría mejorado en gran medida la refrigeración cerebral.

Una segunda adaptación, identificada por Hansell Stedman y cols. (2004), surge de una mutación genética asociada con reducciones pronunciadas del tamaño en las fibras individuales de los músculos faciales y en la totalidad de los músculos masticatorios. El equipo Stedman sostenía que los músculos masticatorios más pequeños permitirían tener huesos más pequeños y más delicados en la cabeza, y que los huesos más pequeños permitirían cambios en la dieta y el acceso a un alimento más rico en energía.

Figura 2.6 ▼

Neotenia La forma de la cabeza de un humano adulto se asemeja más a la de la cabeza de un chimpancé (arriba) que a la de la de un chimpancé adulto (abajo), lo que condujo a la hipótesis de que los seres humanos podemos ser descendientes neoténicos de nuestros ancestros comunes similares a simios. (Arriba: PHOTO 24/GettyImages, abajo: FLPA/SuperStock).

Neotenia En el enlentecimiento de la maduración, proceso denominado neotenia, los estadios juveniles de los predecesores se convierten en las características adultas de los descendientes. Muchas características anatómicas nos vinculan con los estadios juveniles de otros primates, incluidos un rostro pequeño, un cráneo abovedado, el dedo pulgar del pie no rotado, la postura erecta y la distribución primaria del pelo en la cabeza, las axilas y las áreas púbicas. Dado que la cabeza de un lactante es grande en relación con el tamaño del cuerpo, la neotenia también ha conducido a adultos con cuerpos proporcionalmente más grandes y cráneos más voluminosos para alojar cerebros más grandes.

La forma de la cabeza de un chimpancé recién nacido es más parecida a la de un ser humano adulto que a la de un chimpancé adulto (**fig. 2.6**). Los seres humanos adultos también retienen algunas conductas de los lactantes de los primates, que incluyen el juego, la exploración y el intenso interés por la novedad y el aprendizaje. La neotenia es frecuente en el mundo animal. Las aves sin alas son aves adultas neoténicas, los perros domesticados son lobos neoténicos y las ovejas son cabras neoténicas. Un aspecto de la neotenia relacionado con el desarrollo del cerebro humano es que una maduración humana enlentecida habría dejado más tiempo para el aumento de tamaño del cuerpo y el cerebro (McKinney, 1908).

Una de las hipótesis sobre qué promueve la neotenia es que, en épocas de recursos abundantes, los organismos individuales de menor maduración fisiológica y conductual pueden reproducirse con éxito y tener descendientes que

comparten este rasgo. Esta situación de "niños que tienen niños" podría conducir a una situación en la cual los miembros individuales tienen características físicas y rasgos conductuales inmaduros mientras al mismo tiempo son sexualmente maduros. Otra hipótesis es que, en épocas de alimentos insuficientes, la maduración y la reproducción se vuelven más lentas y dejan más tiempo para el desarrollo.

El significado de las comparaciones del tamaño del cerebro humano

En *El origen del hombre*, Charles Darwin presentó la siguiente paradoja:

> Creo que nadie duda de que la enorme proporción que tiene el cerebro humano con respecto a su cuerpo, comparada con la misma proporción en el gorila o el orangután, está estrechamente relacionada con su mayor poder mental… Por otra parte, nadie supone que el intelecto de dos animales cualesquiera o de dos hombres cualesquiera pueda ser medido con precisión por el contenido cúbico de su cráneo (Darwin, 1871, p. 37).

Ignorando a Darwin, muchos han intentado vincular la inteligencia individual con el tamaño macroscópico del cerebro. Si la unidad funcional del cerebro es la célula cerebral y si los cerebros humanos más grandes tienen más células cerebrales, ¿no se deduce que el tamaño cerebral y la inteligencia están relacionados? Depende.

El enfoque evolutivo que hemos utilizado para explicar cómo crecía el cerebro humano se basa en comparaciones *entre* especies. Se debe tener especial cuidado si se quieren ampliar los principios evolutivos a las comparaciones físicas *dentro* de las especies, sobre todo a las comparaciones biológicas en los grupos de los seres humanos modernos o entre ellos. Se puede observar la dificultad de la comparación dentro de las especies si se considera la complejidad de la correlación entre el tamaño del cerebro humano y la inteligencia (Deary, 2000).

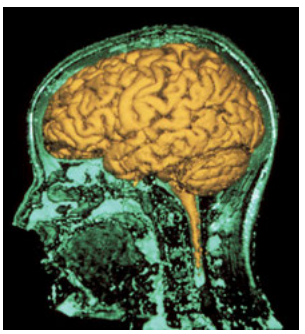
Hay grandes diferencias entre los cerebros de los individuos, pero las razones para esas diferencias son muchas y complejas. Es probable que los individuos más grandes tengan cerebros más grandes que los individuos más pequeños. Los hombres tienen cerebros un poco más grandes que las mujeres, pero su físico es proporcionalmente más grande. No obstante, las niñas tienen una maduración más rápida que los varones, de modo que en la adolescencia pueden desaparecer las diferencias de tamaño cerebral y corporal. A medida que las personas envejecen, en general pierden células cerebrales y sus cerebros se hacen más pequeños.

Las enfermedades neurológicas asociadas con el envejecimiento aceleran la reducción del tamaño cerebral asociada con la edad. La lesión cerebral prenatal o perinatal a menudo conduce a una reducción notable del tamaño cerebral, incluso en regiones alejadas del daño. El estrés asociado con la privación física o conductual del lactante también conduce a un menor tamaño cerebral (Herrings y cols., 2013). Los trastornos neurológicos relacionados con el abuso de alcohol o de otras drogas en la madre se asocian con afecciones como el *síndrome alcohólico fetal*, en el cual el tamaño del cerebro del niño puede estar muy reducido. El *trastorno del espectro autista,* una afección en gran parte genética que compromete el desarrollo, produce distintas anomalías cerebrales, que incluyen aumentos o reducciones del tamaño cerebral en diferentes individuos. Ambos trastornos se detallan en la **Sección 24.3**.

El tamaño del cerebro cambia durante la vida del individuo. Así como una buena nutrición al inicio de la vida del individuo puede promover un tamaño corporal más grande, también aumenta el tamaño del cerebro. Un entorno culturalmente rico se asocia con crecimiento de las células cerebrales existentes y así con un mayor tamaño cerebral. Una forma con la cual el cerebro almacena nuevas habilidades y memorias es agregar células y formar nuevas conexiones entre las células cerebrales. A su vez, estas adaptaciones plásticas contribuyen con un aumento del tamaño cerebral.

(A)

(B)



▲ Para comparación, fotografía de un cerebro humano (A) y un cerebro virtual producido por RNM funcional (B). (Parte A, Science Source; parte B, Collection CNRI/ Phototake).

En respuesta a la hipótesis de que el tamaño cerebral se asocia con la inteligencia, Stephen Jay Gould, en su libro de 1981, *La falsa medida del hombre*, revisó gran parte de las primeras investigaciones y las criticó en dos puntos. Primero, es difícil medir el tamaño del cerebro de una persona. Ni siquiera los métodos modernos de estudios por la imagen del cerebro permiten llegar a un acuerdo sobre si es el volumen o el peso la mejor medida y no se han realizado aún mediciones de la densidad del empaquetamiento celular ni recuentos del número de células.

Más importante aún, Gould decía que debemos considerar lo que significa "inteligencia". Cuando comparamos la conducta de diferentes especies, estamos comparando sus **conductas típicas de especies** (las conductas características de todos los miembros de una sola especie). Por ejemplo, las lampreas no tienen miembros y no pueden caminar, mientras que las salamandras tienen miembros y sí pueden caminar, y las diferencias de tamaño cerebral entre las dos especies pueden relacionarse con este rasgo. Sin embargo, cuando comparamos las conductas *dentro* de una especie, en general estamos comparando cuán bien un individuo realiza cierta tarea en relación con otros (p. ej., cuán bien camina una salamandra respecto de otra).

Hace un siglo, Charles Spearman (1863-1945) realizó el primer análisis formal de distintas pruebas utilizadas para evaluar la inteligencia o la puntuación del CI. Spearman observó una correlación positiva entre las pruebas y sugirió que un factor común único las explicaba, al que denominó *g* por factor general de inteligencia, pero al parecer *g* también es variable. Muchos factores no relacionados con la capacidad innata (entre ellos la oportunidad, el grado de interés, el entrenamiento, la motivación y la salud) influyen en el rendimiento individual en una tarea.

Por ejemplo, cuando se instrumentan pruebas de CI usadas en adultos jóvenes de una generación a adultos jóvenes de la siguiente, las puntuaciones aumentan hasta en un 25%, fenómeno denominado *efecto Flynn* (Flynn, 2012). Tomado su valor nominal, como no debería hacerse, el incremento sugiere que el *g* humano se ha elevado en tal grado en dos generaciones que la mayoría de los adultos jóvenes caen en la categoría superior en relación con sus abuelos. Obviamente, el cambio en la puntuación no se ha acompañado por un incremento en el tamaño cerebral. Es más probable que la educación y otras experiencias vitales expliquen el efecto Flynn.

Los individuos varían mucho en sus capacidades individuales. Uno puede tener habilidades verbales superiores pero capacidades espaciales mediocres; otro puede ser hábil para resolver enigmas espaciales pero tener problemas con la palabra escrita y otro puede destacarse en el razonamiento matemático y estar en el promedio para todo lo demás. ¿A qué individuo debemos considerar el más inteligente? ¿Algunas habilidades deben tener mayor peso?

Howard Gardner y cols. (1997) proponen la existencia de varias inteligencias diferentes (verbal, musical, matemática, social, etc.). Cada tipo de inteligencia depende de la función de una región cerebral distinta. Hampshire y cols. (2012), que presentaron a los participantes de su estudio una batería de pruebas típicas para la evaluación de la inteligencia, apoyan la idea de Gardner. A medida que los participantes realizaban las pruebas, se registraba su actividad cerebral mediante estudios cerebrales por la imagen. El estudio identificaba tres capacidades separadas (razonamiento, memoria a corto plazo y capacidad verbal), cada una asociada a una red cerebral diferente. Los experimentadores postulan que este hallazgo proporciona poco apoyo a la *g* de Spearman. Además sugieren que si se utilizara un conjunto más amplio de evaluaciones, se encontrarían otras redes de inteligencia.

Dadas las dificultades para medir el tamaño del cerebro y para definir la inteligencia, no es sorprendente que haya poca investigación en la literatura contemporánea. Si usted se está preguntando si el hecho de tener un cerebro más grande podría indicar que puede estudiar un poco menos, considere lo siguiente: se ha observado que el cerebro de las personas de las que prácticamente todos

concuerdan en que son muy inteligentes varía en tamaño desde el extremo inferior al superior del rango para nuestra especie. El brillante físico Albert Einstein tenía un cerebro de tamaño promedio.

La adquisición de la cultura

En términos evolutivos, el cerebro humano moderno se desarrolló rápidamente. Muchos cambios conductuales nos diferencian de nuestros ancestros primates, y estas adaptaciones ocurrieron aún más rápidamente, mucho después de que hubiera evolucionado el cerebro moderno. Lo más notable que nos han permitido desarrollar nuestros cerebros es la **cultura** (las conductas aprendidas complejas que pasan de generación a generación a través del aprendizaje y la experiencia).

El crecimiento y la adaptación cultural hicieron que muchas conductas humanas contemporáneas fueran característicamente distintas de las del *Homo sapiens* que vivió hace 100 000 años. Hace solo 30 000 años que el ser humano moderno comenzó a dejar las primeras reliquias artísticas: pinturas elaboradas en las paredes de las cuevas y estatuillas talladas en marfil y piedra. La agricultura apareció aún más recientemente, hace unos 15 000 años, y la lectura y la escritura se desarrollaron hace tan solo 7 000 años.

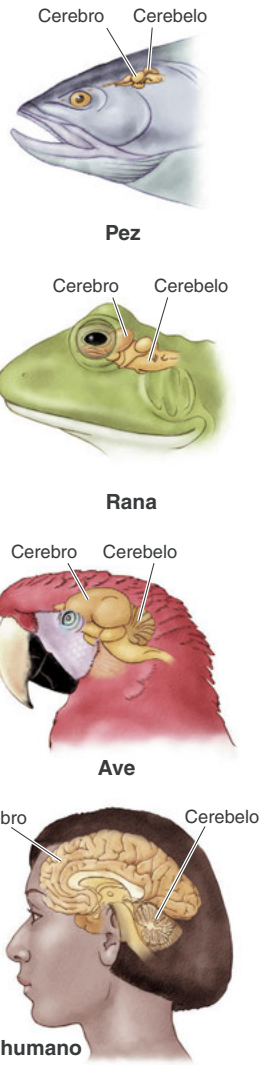
La mayoría de las formas de la matemática y muchas de nuestras habilidades para utilizar dispositivos mecánicos y digitales tienen orígenes aún más recientes. Por cierto, los cerebros de los primeros *H. sapiens* no evolucionaron para seleccionar aplicaciones de teléfonos móviles inteligentes ni imaginarse el viaje a planetas distantes. Aparentemente, las cosas para las que el cerebro humano sí evolucionó contenían los elementos necesarios para adaptarse a habilidades más sofisticadas.

Alex Mesoudi y cols. (2006) sugieren que los elementos de la cultura, las ideas, las conductas o los estilos que se difunden de un individuo a otro (denominados **memos o memes**, por semejanza fonética respecto de genes, los elementos de la evolución física), también pueden estudiarse dentro de un marco evolutivo. Por ejemplo, proponen que diferencias individuales en la estructura del cerebro pueden favorecer el desarrollo de ciertos memes. Por su parte, una vez desarrollados, estos memes ejercerían cierta presión selectiva sobre el posterior desarrollo cerebral. Por ejemplo, las variaciones al azar en la estructura cerebral de los individuos pueden haber favorecido el uso de herramientas en algunos de ellos. El uso de las herramientas probó ser tan beneficioso que la propia fabricación de herramientas ejerció una presión selectiva sobre una población para favorecer a los individuos más hábiles en su fabricación.

Se pueden formular argumentos similares en relación con otros memes, desde el lenguaje hasta la música, desde la matemática hasta el arte. El razonamiento de Mesoudi apoya la expansión en curso de la neuropsicología en disciplinas aparentemente dispares, que incluyen la lingüística, las artes y la economía. El estudio del cerebro humano, lejos de examinar la estructura de un órgano corporal, significa investigar cómo adquiere cultura y estimula la adaptación a medida que el mundo cambia y a medida que el cerebro cambia el mundo.

2.2 Investigación comparativa en neuropsicología

El estudio de animales distintos del hombre contribuye a la neuropsicología en incontables formas. Algunas similitudes en fisiología, anatomía y conducta entre seres humanos, monos, ratas y otros animales demuestran que estudiarlas contribuye al conocimiento de las relaciones cerebro-conducta en el ser humano. Además, las relaciones conducta-cerebro de otros animales son interesantes



▲ Los cerebros de peces, ranas, aves y personas tienen muchas estructuras en común, que muestran un plan cerebral básico único entre las especies que tienen un sistema nervioso central.

por sí solas, como lo confirman los observadores de aves, los propietarios de mascotas y la ganadería.

Tres líneas primarias de investigación guían los estudios neuropsicológicos con animales: 1) estudios que tratan de comprender los mecanismos básicos del cerebro, 2) estudios concebidos para producir modelos animales de las enfermedades neurológicas humanas, y 3) estudios que apuntan a describir las influencias evolutivas y genéticas sobre el desarrollo cerebral. En los párrafos siguientes consideraremos cada una de estas líneas de investigación por separado.

Comprensión de los mecanismos del cerebro

Los neuropsicólogos diseñan comparaciones interespecies para comprender los mecanismos básicos de la función cerebral, como la visión. El ojo tiene formas muy distintas en diferentes especies. Las moscas de las frutas y los mamíferos tienen ojos que, en la superficie, parecen tener poco en común, aunque sus aparentes diferencias físicas fueron tomadas como prueba de que el ojo evolucionó en varias etapas. Pero los resultados obtenidos a partir de estudios de los genes responsables de codificar la información sobre el desarrollo del ojo sugieren que los mismos genes estarían implicados en todas las especies. Un gen denominado *Pax* es responsable de algunos aspectos del desarrollo del ojo en todos los animales que tienen el sentido de la visión (Nilsson, 2013).

Asimismo, genes *homeobox* dictan la segmentación corporal tanto en la mosca de la fruta como en los seres humanos (Heffer y cols., 2013). Por ello, los primeros genes descubiertos en la mosca de la fruta gobiernan la segmentación del sistema nervioso humano que lleva a la diferenciación de la médula espinal, el tronco encefálico y el prosencéfalo. Las diferencias en la estructura del ojo y del sistema nervioso de diferentes especies de animales son productos de ligeras alteraciones en los genes y en la forma en que los productos de esos genes interactúan con los productos de otros genes. En la **Sección 2.3** se explican las alteraciones e interacciones de los genes.

Diseño de modelos animales de las enfermedades

El segundo objetivo del trabajo comparativo es construir modelos animales de las enfermedades neurológicas que afectan a los seres humanos. Los animales de experimentación sustituyen a los seres humanos porque presumiblemente principios similares subyacen a la aparición y al tratamiento de un trastorno en los seres humanos y en los otros animales. En condiciones ideales, los investigadores desean reproducir el trastorno en los animales, luego manipular múltiples variables para comprender su causa y, por último, formular un tratamiento.

Por ejemplo, la **enfermedad de Parkinson**, un trastorno del sistema motor, puede afectar hasta al 1% de los seres humanos. Los síntomas incluyen temblores, rigidez muscular y cambios en la emoción y la memoria, como se detalla en la **Sección 27.6**. Las causas de la enfermedad de Parkinson son muchas, pero en la mayoría de los casos se desconoce. Aunque hay muchos tratamientos, no existe cura. Por consiguiente, los neuropsicólogos y otros científicos tiene tres objetivos en relación con la enfermedad de Parkinson: prevenir la enfermedad, retrasar su progresión una vez que se ha instalado y tratar los síntomas a medida que la enfermedad avanza.

Se han desarrollado algunos modelos experimentales con ratones, ratas y monos para lograr estos objetivos. Todas las investigaciones sobre tratamiento farmacológico, reposición o injerto de nuevo tejido cerebral y rehabilitación se realizan utilizando modelos animales antes de aplicarlos a los seres humanos (Moore y cols., 2013).

Los científicos han producido modelos animales de muchos trastornos cerebrales. Los animales presentan los cambios en la conducta social característicos de la esquizofrenia, los cambios en la conducta emocional característicos de la depresión y los cambios en la memoria característicos de la enfermedad de Alzheimer, para nombrar solo algunas.

Descripción de las adaptaciones evolutivas

El estudio del desarrollo evolutivo del cerebro humano, su filogenia, es tan importante para comprender lo que son los seres humanos como lo es el estudio de los lactantes para comprender lo que son los adultos. La investigación comparativa sobre el modo en que evolucionó el cerebro y la conducta de los mamíferos descansa en el linaje ancestral de las especies que actualmente viven y se asemejan más a esos ancestros (Campbell y Hodos, 1970). Por ejemplo, en el linaje de los primates las especies de mamíferos vivientes son lo suficientemente similares a las especies ancestrales como para reemplazarlas (Masterton y Skeen, 1972). Los investigadores documentan cambios evolutivos en la conducta y el encéfalo que conducen al cerebro de los homínidos. En la **figura 2.7** se grafican las correspondencias entre los cuatro desarrollos estructurales macroscópicos de lóbulos-corteza y las nuevas conductas:

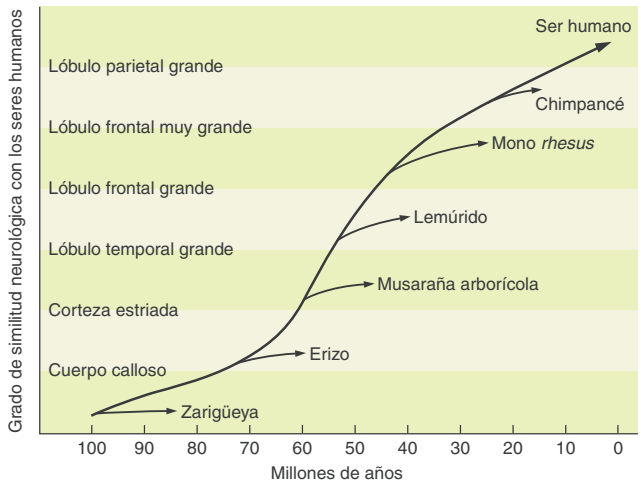


Figura 2.7 ▲

Linaje filogenético Los neuropsicólogos consideran que el desarrollo evolutivo de las especies de mamíferos existentes como erizos, musarañas arborícolas, lemúridos, monos y simios se aproxima estrechamente a los ancestros humanos. Las relaciones filogenéticas indican así cambios cerebrales que ocurrieron en las ramas de esta secuencia evolutiva. (Adaptado con autorización de Masterton y Skeen, 1972, © 1972 por la American Pshycological Association).

1. *Corteza occipital*. La presencia de una corteza visual primaria con un aspecto en bandas (corteza estriada) confiere a la musaraña arborícola la capacidad para ver las ramas, las alturas y los insectos que busca. Esta capacidad no es importante para los animales que viven en la tierra, como el erizo, y la corteza estriada no está presente en ellos. Es de nuestros ancestros de la musaraña arborícola que heredamos nuestras capacidades visuales.
2. *Corteza temporal*. La corteza temporal grande en el lemúrido está relacionada con la capacidad de este animal para seleccionar una dieta sumamente variada de insectos, frutas, hojas, etc. y, concordantemente, para su capacidad de memorizar. Es de los ancestros de los lemúridos que heredamos nuestra dieta igualmente variada y nuestra excelente memoria.
3. *Lóbulos frontales*. Los grandes lóbulos frontales del mono *rhesus* (*Macaca mulatta*) están relacionados con su vida social grupal compleja. Es de los ancestros del mono *rhesus* que heredamos nuestros lóbulos frontales grandes y las interacciones sociales complejas.
4. *Lóbulos parietales*. El lóbulo parietal grande que comparten los seres humanos con otros simios se correlaciona con nuestra capacidad para realizar los movimientos hábiles necesarios para fabricar herramientas. Es a partir de nuestros ancestros simios que desarrollamos nuestra habilidad para fabricar herramientas.

Los cambios cerebrales en el linaje humano pueden investigarse mejor con el análisis de las bases genéticas de la evolución neural y conductual de los primates. Por ejemplo, se utiliza el análisis genético de esta secuencia de primates para investigar la base nerviosa de los orígenes del lenguaje y otras conductas (Geschwind y Konopka, 2012).

2.3 Genes, medioambiente y conducta

Su **genotipo** (influencias genéticas) influye en sus rasgos físicos y conductuales, que se combinan para formar su fenotipo. El análisis genético llevado a cabo por el Proyecto Genoma Humano ha permitido catalogar todo el genoma humano

(alrededor de 20 000 genes en nuestra especie) y en la actualidad se documentan en forma rutinaria genomas individuales, como se describe en los **Destacados**. La primera persona a la que se le catalogó el DNA fue James Watson, el codescubridor del DNA. Los investigadores han podido secuenciar también el DNA del genoma del neandertal, ya largamente extinto. Los genomas de James Watson y de los neandertales son sorprendentemente similares, como podría esperarse para los familiares cercanos de los homínidos.

DESTACADOS Un diagnóstico genético

Al parecer, los gemelos fraternos Alexis y Noah Beery sufrieron un daño perinatal (al nacimiento o cerca de él) del tronco encefálico. En general, estos niños con un diagnóstico de parálisis cerebral no empeoran con la edad, pero el estado de los gemelos siguió deteriorándose. Tenían hipotonía y apenas podían sentarse o caminar. Noah babeaba y vomitaba; Alexis presentaba temblores.

Su madre, Retta Beery, encontró un periódico de 1991 que describía un niño con un primer diagnóstico de parálisis cerebral que luego se descubrió tenía un trastorno raro, la **distonía** (tono muscular anormal) con respuesta a la dopa. El trastorno ocurre por una deficiencia de una sustancia neuroquímica, la dopamina, producida por un conjunto relativamente pequeño de células en el mesencéfalo (véase **Sección 5.7**). Cuando los gemelos recibieron una dosis diaria de L-dopa, una sustancia química que las células cerebrales convierten en dopamina, mejoraron mucho. "Sabíamos que estábamos presenciando un milagro", recordó Retta.

Unos años más tarde, en 2005, Alexis comenzó a presentar nuevos síntomas caracterizados por dificultad respiratoria. En ese momento, el padre de los gemelos, Joe, trabajaba para Life Technologies, una compañía de biotecnología que fabrica equipamiento utilizado para la secuenciación del DNA, la molécula que codifica nuestra composición genética. Joe dispuso que se enviaran muestras de la sangre de los gemelos al centro de secuenciación del Baylor College of Medicine.

Se secuenció el genoma de los gemelos y se lo comparó con el de sus padres y familiares cercanos. El análisis mostró que los gemelos tenían una anomalía en un gen para una enzima que aumenta la producción no solo de dopamina, sino de otra sustancia química elaborada por las células del tronco encefálico, la serotonina (Bainbridge, 2011).

Cuando los médicos de los gemelos agregaron la sustancia química que es convertida en serotonina a la L-dopa, ambos gemelos mejoraron. Alexis compitió en la carrera de menores de la secundaria y Noah en voleibol en las Olimpíadas Junior. Este es el primer diagnóstico establecido mediante la secuenciación del genoma que ha conducido a un éxito terapéutico, realmente un milagro científico.

El Proyecto Genoma Humano, esfuerzo de múltiples países y 13 años de duración dirigido a la identificación de todos los genes humanos y los pares de bases de nucleótidos que comprenden cada gen, ha lanzado nuevos campos de investigación científica y aplicaciones, que incluyen la secuenciación genómica para los gemelos Beery. Los adelantos tecnológicos continuos están reduciendo el tiempo y el costo de la descripción de genomas individuales y proporcionan pruebas diagnósticas de rutina para las enfermedades cerebrales humanas (Alfoldi y Lindblad-Toh, 2013).

Noah, Retta, Joe y Alexis Beery en el Baylor College parados junto al Secuenciador Sólido que decodificó los genomas de los gemelos. (Cortesía de Retta Beery).

Alföldi, J., and K. Lindblad-Toh. Comparative genomics as a tool to understand evolution and disease. *Genome Research* 23:1063-1068, 2013.

Bainbridge, M. N., W. Wiszniewski, D. R. Murdock, J. Friedman, C. Gonzaga-Jauregui, I. Newsham, J. G. Reid, J. K. Fink, M. B. Morgan, M. C. Gingras, D. M. Muzny, L. D. Hoang, S. Yousaf, J. R. Lupski, and R. A Gibbs. Whole genome sequencing for optimized patient management. *Science and Translation Medicine* 3:87re3, June 15, 2011.

El estudio de las influencias que tienen los genes en nuestros rasgos fenotípicos individuales es el objetivo de la genética mendeliana, denominada así en honor a Gregor Mendel, cuya investigación condujo al concepto del gen (véase **Sección 1.2**). Pero la genética mendeliana no puede explicar todo acerca de nuestros fenotipos. El hecho de que un gen se exprese y su grado de expresión pueden ser influidos por el entorno. Por ejemplo, una buena nutrición y una buena escolaridad al inicio de la vida pueden conducir a beneficios en la salud durante toda la vida, y la negligencia en los primeros años puede deteriorar el desarrollo cerebral y la salud durante toda la vida (Twardosz, 2012). El estudio de la forma en que influye el medioambiente en la expresión genética es el objetivo de la epigenética. En esta sección describimos el modo en que estos dos códigos, genético y epigenético, influyen en nuestros fenotipos.

Genética mendeliana y código genético

El núcleo de cada célula somática humana contiene 23 pares de cromosomas, o sea un total de 46. Un miembro de cada par de cromosoma proviene de la madre y el otro del padre. Los pares de cromosomas se numeran del 1 al 23, más o menos según su tamaño, y el cromosoma 1 es el más grande (**fig. 2.8**).

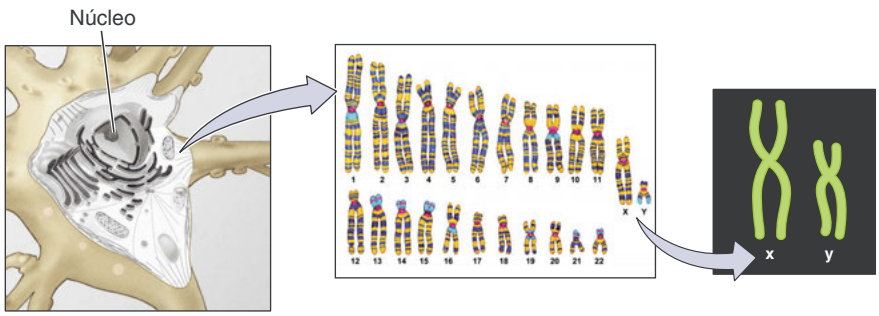


Figura 2.8 ◄

Cromosomas humanos
El núcleo de una célula humana contiene 23 cromosomas derivados del padre y 23 de la madre. Las características sexuales están determinadas por el par 23, los cromosomas sexuales X e Y, según la contribución de la madre y del padre. (James Cavallini/Science Source).

Los pares de cromosomas 1 a 22, denominados *autosomas*, contienen los genes que contribuyen con el aspecto físico y las conductas. El par 23 comprende los cromosomas sexuales que contribuyen con nuestras características sexuales físicas y conductuales. En la **figura 2.8** se muestran los dos cromosomas sexuales de los mamíferos, denominados X e Y debido a su aspecto. Las hembras de los mamíferos tienen dos cromosomas X, los machos tienen un cromosoma X y otro Y.

Dado que todos los cromosomas salvo los sexuales están pareados, cada célula contiene dos copias de cada gen, uno heredado de la madre y el otro del padre. Aquí, el término "pareado" (o apareado) no significa necesariamente idéntico, porque todos los pares de genes contienen dos **alelos** o formas alternativas de un gen. La secuencia de nucleótidos en un par de alelos puede ser idéntica o diferente. Si son idénticos, los dos alelos son **homocigotas** (*homo* significa "el mismo"). Si son diferentes, los dos alelos son **heterocigotas** (*hetero* significa "diferente").

La secuencia de nucleótidos más frecuente en una población se denomina **de tipo silvestre**, mientras que la alteración menos frecuente que proporciona una versión diferente del alelo se denomina **mutación**. Aunque los genes mutantes pueden ser beneficiosos, más a menudo determinan trastornos genéticos.

Alelos dominantes y recesivos

Si ambos alelos en un par de genes son homocigotas, los dos codifican la misma proteína, pero si los dos son heterocigotas, codifican dos proteínas diferentes. Tres resultados posibles acompañan el estado heterocigota cuando estas proteínas

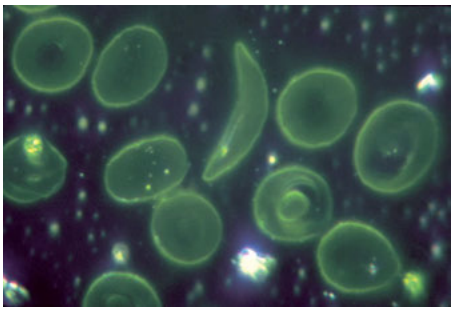
expresan un rasgo físico o conductual: 1) es posible que se exprese solamente el alelo materno; 2) es posible que se exprese tan solo el alelo paterno; o 3) pueden expresarse simultáneamente ambos alelos.

Un miembro de un par de genes que se expresa de rutina como rasgo se denomina alelo *dominante*; un alelo que no se expresa de rutina es *recesivo*. La dominancia de los alelos puede variar considerablemente. En la dominancia completa, solo se expresa en el fenotipo el rasgo propio del alelo. En la dominancia incompleta, la expresión del rasgo propio del alelo es solo parcial. En la codominancia, se expresan totalmente los rasgos de ambos alelos.

Cada gen tiene una contribución independiente a la herencia de los descendientes, aun cuando esa contribución no siempre pueda ser visible en el fenotipo de los descendientes. Cuando se aparea con un alelo dominante, un alelo recesivo a menudo no se expresa. No obstante, puede ser pasado a las generaciones futuras e influir en sus fenotipos cuando no se ve enmascarado por la influencia de un rasgo dominante.

Mutaciones genéticas

El mecanismo para reproducir los genes y pasarlos a los descendientes es falible. Pueden aparecer errores en la secuencia de nucleótidos cuando las células reproductoras hacen copias de los genes. Los alelos alterados son mutaciones.



▲ En esta micrografía, una célula falciforme está rodeada por eritrocitos normales. (Al Lamme/ Phototake).

Una mutación puede ser tan pequeña como el cambio en una única base de nucleótido. Dado que el gen promedio tiene más de 1 200 bases de nucleótidos, puede ocurrir potencialmente una enorme cantidad de mutaciones en un gen único. Por ejemplo, el gen *BRCA1* (cáncer de mama), que se encuentra en el cromosoma 17, es un gen protector que contribuye a prevenir el cáncer de mama, pero ya se han descubierto sobre él más de 1 000 mutaciones diferentes. Por lo tanto, en principio existen más de 1 000 formas diferentes de heredar una predisposición al cáncer de mama a partir solamente de este gen.

Un cambio en un nucleótido o el agregado de un nucleótido en la secuencia de un gen puede ser beneficioso o perturbador. La mutación que produce la anemia de células falciformes tiene ambos efectos. Los eritrocitos mutados tienen una forma anormal en hoz que ofrece cierta protección contra el paludismo, pero las células tienen escasa capacidad transportadora de oxígeno y, por consiguiente, debilitan a la persona que los presenta.

Otras mutaciones genéticas son más puramente beneficiosas y otras son aparentemente neutras para el funcionamiento el organismo que las porta. Sin embargo, la mayoría de las mutaciones tienen un efecto negativo. Cuando no son letales, producen en sus portadores anomalías físicas y conductuales debilitantes. Cada uno de nosotros porta una cantidad sorprendentemente grande de mutaciones genéticas, algunas de las cuales pueden ocurrir durante la división celular. Los neurocientíficos conocen las graves consecuencias de las aproximadamente 2 000 anomalías genéticas que afectan el sistema nervioso. Por ejemplo, un error en un gen podría producir una neurona que parece funcionar normalmente pero que no lo hace, o podría producir una neurona que es atípica tanto en su estructura como en su función.

Aplicación de los principios de Mendel

Gregor Mendel introdujo el concepto de alelos dominantes y recesivos en el siglo XIX, cuando estudió plantas de guisantes. Los científicos que estudian la genética mendeliana obtienen ideas sobre el modo en que se conectan genes, neuronas y conductas. Este conocimiento puede ayudar a reducir los efectos

negativos de las anomalías genéticas (y tal vez incluso eliminarlas algún día) y contribuye con nuestro conocimiento de la función cerebral regular.

Trastornos de los alelos que afectan el cerebro

Entre los trastornos causados por genes mutantes que ilustran los principios de Mendel de los alelos dominantes y recesivos está la **enfermedad de Tay-Sachs,** denominada así en honor a los científicos Warren Tay y Bernard Sachs, que la describieron por primera vez. La enfermedad de Tay-Sachs es un defecto hereditario del nacimiento causado por la pérdida de genes que codifican la enzima HexA (hexosaminidasa A), necesaria para la degradación de una clase de lípidos (grasas) en el cerebro.

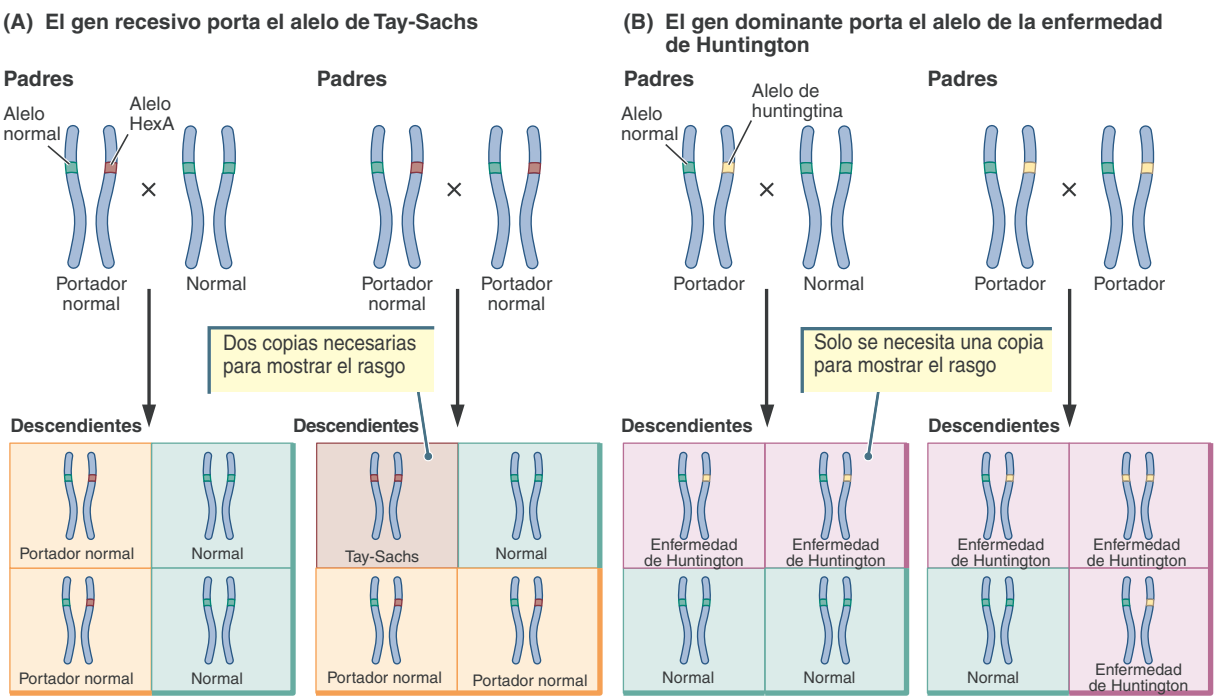
En general, los síntomas aparecen algunos meses después del nacimiento y pocas veces a edades más avanzadas. El niño comienza a sufrir crisis epilépticas, ceguera y deterioro de las capacidades motoras y mentales. Inevitablemente muere al cabo de algunos años. Las mutaciones de Tay-Sachs aparecen con alta frecuencia entre algunos grupos étnicos, que incluyen a los judíos de origen europeo y a los francocanadienses, pero difiere en las distintas poblaciones.

La enzima HexA disfuncional de la enfermedad de Tay-Sachs es causada por un alelo recesivo del *gen HexA* en el cromosoma 15. Los patrones de herencia característicos son el resultado de alelos recesivos, porque se necesitan dos copias (una de la madre y la otra del padre) para que aparezca el trastorno. El niño solo puede heredar la enfermedad de Tay-Sachs cuando ambos padres portan el alelo recesivo. Como ambos padres han sobrevivido hasta la vida adulta, ambos deben tener también un alelo dominante normal correspondiente para HexA para ese par de genes en particular. Por lo tanto, el ovocito y los espermatozoides producidos por este hombre y esta mujer contienen una copia de uno o del otro alelo. El alelo que es transmitido ocurre completamente al azar.

Esta situación da origen en cualquiera de los hijos de dos portadores de la enfermedad de Tay-Sachs a tres combinaciones genéticas potenciales diferentes, como se diagrama en la **figura 2.9A**. Si el niño tiene dos alelos normales, no

Figura 2.9 ▼

Patrones de herencia (A) Trastorno recesivo. Uno de los padres con un alelo mutante no muestra síntomas de la enfermedad pero será portador. Cuando ambos padres portan un alelo mutante, cada uno de los descendientes tiene una posibilidad 1:4 de desarrollar la enfermedad. (B) Trastorno dominante. Un individuo con un alelo único desarrollará la enfermedad. Si esta persona se une a una pareja normal, los descendientes tienen una posibilidad del 50% de desarrollar la enfermedad. Si ambos padres son portadores, ambos desarrollarán la enfermedad y los descendientes tienen una posibilidad del 75% de desarrollarla.



presentará el trastorno ni podrá transmitir la enfermedad. Si el niño tiene un alelo normal y otro de Tay-Sachs, al igual que sus padres, será portador del trastorno. Si el niño tiene dos alelos de Tay-Sachs, desarrollará la enfermedad.

En un trastorno recesivo, la posibilidad de que un hijo de dos portadores sea normal es del 25%, la posibilidad de que sea portador es del 50% y la posibilidad de que tenga la enfermedad es del 25%. Si uno de los padres es portador de Tay-Sachs y el otro no, cualquiera de sus hijos tiene una posibilidad del 50% de ser normal o portador. Esta pareja no tiene posibilidad de concebir un niño con enfermedad de Tay-Sachs.

El alelo de Tay-Sachs opera de forma independiente del alelo dominante. Como consecuencia aún produce la enzima HexA defectuosa y, por lo tanto, el individuo que lo porta tiene una acumulación de lípidos en el cerebro mayor de lo normal. Como esta persona también tiene un alelo normal que produce una enzima funcional, la acumulación anormal de lípidos no es suficiente para producir la enfermedad de Tay-Sachs.

Una prueba sanguínea puede detectar si las personas son portadoras del alelo recesivo de la enfermedad de Tay-Sachs, lo que permite que tomen decisiones informadas sobre la concepción de sus hijos. Si evitan tener hijos con otro portador de la enfermedad, ninguno de sus hijos tendrá el trastorno, aunque probablemente algunos serán portadores. En los lugares donde el asesoramiento genético ha sido eficaz, la enfermedad se ha eliminado.

El alelo dominante que tiene un portador de la enfermedad de Tay-Sachs produce suficiente enzima funcional como para permitir que su cerebro funcione de forma satisfactoria. Sin embargo, este no sería el caso si el alelo normal fuera recesivo, como sucede con otro trastorno genético, la **enfermedad de Huntington**. En esta enfermedad, la formación de una versión anormal de una proteína conocida como huntingtina destruye las células cerebrales, incluidas las corticales.

La **figura 2.9B** muestra los patrones hereditarios asociados con un alelo dominante en el cromosoma 4 que produce la enfermedad de Huntington. Cuando uno de los padres es portador de un alelo defectuoso, los descendientes tienen una probabilidad del 50% de heredar el trastorno. Cuando ambos padres tienen el alelo defectuoso, la probabilidad de herencia aumenta hasta el 75%. Dado que el alelo anormal de la *huntingtina* habitualmente no se expresa hasta la mitad de la vida, una vez que la persona ya ha tenido hijos, puede pasar de una generación a otra aunque sea letal.

Como sucede con el alelo que produce la enfermedad de Tay-Sachs, una prueba genética puede determinar si una persona tiene el alelo que produce la enfermedad de Huntington. Cuando se descubre que una persona lo tiene, puede decidir no procrear. En este caso, la decisión de no tener hijos reducirá la incidencia del alelo anormal de la *huntingtina* en el conjunto genético humano. La **Sección 27.6** ofrece más detalles sobre la enfermedad de Huntington.

Anomalías cromosómicas

Los alelos defectuosos aislados no constituyen la única causa de trastornos genéticos. Algunos trastornos del sistema nervioso son causados por aberraciones en una parte del DNA de un cromosoma o incluso en la totalidad de un cromosoma. Estos *cambios en el número de copias* de DNA también están presentes en distintas regiones de los cerebros humanos individuales. En una pequeña cantidad de encéfalos en los que se realiza la autopsia, se han observado muchos errores diferentes en el número de copias en las neuronas de los mismos individuos (McConnell y cols., 2013). Algunas neuronas tenían más de un error. Probablemente estos errores en el número de copias de DNA influyen en la actividad de las neuronas afectadas y, por lo tanto, tendrían consecuencias conductuales, tanto buenas como malas, de interés para los neuropsicólogos.

Un trastorno debido a un cambio en el número de cromosomas es el **síndrome de Down**, habitualmente resultado de una copia extra del cromosoma 21. Uno de los padres (por lo general, la madre) pasa al hijo dos cromosomas 21. La combinación de estos dos con un cromosoma 21 del otro padre arroja tres cromosomas 21, un número anormal denominado *trisomía*. Aunque el 21 es el cromosoma humano más pequeño, su trisomía afecta la expresión de genes en muchos otros cromosomas y altera gravemente el fenotipo de un individuo.

Los individuos con síndrome de Down tienen rasgos faciales característicos y baja estatura. También sufren defectos cardíacos, susceptibilidad a las infecciones respiratorias y discapacidades del aprendizaje. Son propensos a desarrollar leucemia y enfermedad de Alzheimer. Aunque los individuos con síndrome de Down suelen tener una expectativa de vida mucho más corta que la normal, algunos viven hasta la mediana edad o aún más. Un mejoramiento de la educación de los niños con síndrome de Down, que afecta aproximadamente a 1 cada 700 niños, les permite compensar mucho los cambios cerebrales que producen sus dificultades de aprendizaje.

Ingeniería genética

Los genetistas han creado varios métodos para influir en los rasgos que expresan los genes, abordaje que en conjunto se conoce como *ingeniería genética*. En sus formas más simples, implica la manipulación de un genoma, con eliminación de un gen del genoma, o el agregado de un gen al genoma a través de técnicas que incluyen la reproducción selectiva, la clonación y la transgénica.

Apareamiento selectivo

Comenzando con la domesticación de los lobos y su transformación en perros hace unos 30 000 años, muchas especies animales han sido domesticadas mediante el apareamiento selectivo de machos y hembras que muestran rasgos particulares. Por ejemplo, el apareamiento selectivo de perros ha producido razas que pueden correr rápido, levantar objetos pesados, recuperar la presa, buscar animales enterrados, trepar colinas rocosas en busca de aves marinas, cuidar ovejas y ganado, o sentarse en la falda del dueño y ser cariñosos. Como lo describieran Larson y cols. (2012), los conocimientos sobre las relaciones entre genes, conducta y enfermedad pueden ser examinados de una manera útil en los perros porque, como resultado del apareamiento selectivo, estos muestran los rasgos más diversos de todas las especies animales.

El mantenimiento de mutaciones espontáneas es uno de los objetivos del apareamiento selectivo. Con este método, los investigadores crean poblaciones completas de animales que tienen cierto rasgo inusual que originariamente apareció como una mutación inesperada solo en un individuo o en algún o algunos animales. En colonias de ratones criadas selectivamente en el laboratorio, por ejemplo, se han descubierto muchas mutaciones espontáneas que se mantienen en camadas sucesivas de ratones.

Algunas camadas o estirpes de ratones se mueven de forma anormal: se tambalean, trastabillan y saltan. Algunas tienen enfermedades del sistema inmunitario; otras tienen déficits sensitivos y son ciegos o no pueden oír. Algunos ratones son inteligentes, algunos no lo son, alguno tienen cerebros grandes, algunos pequeños y muchos muestran rasgos conductuales característicos. También pueden hallarse en los seres humanos muchas variaciones genéticas similares. En consecuencia, los investigadores pueden estudiar sistemáticamente las bases nerviosas y genéticas de la conducta alterada en los ratones para ayudar a desarrollar tratamientos para los trastornos humanos.

Figura 2.10 ▲

Un clon y su madre Copycat (arriba) y Rainbow (abajo), el gato que donó el núcleo celular para la clonación. Aunque los genomas de los gatos son idénticos, sus fenotipos difieren, incluido el color de la piel. Incluso los clones están sometidos a plasticidad fenotípica: retienen la capacidad de evolucionar a más de un fenotipo. (Fotografías utilizadas con autorización de Texas A&M College of Veterinary Medicine and Biochemical Sciences).

Clonación

Los abordajes más directos para manipular la expresión de los rasgos genéticos incluyen la alteración del desarrollo embrionario temprano. Uno de estos métodos es la *clonación* (producción de descendientes genéticamente idénticos a otro animal).

Para clonar a un animal, los científicos comienzan con un núcleo celular que contiene DNA, habitualmente de un animal vivo, lo colocan en una célula huevo a la que se ha extraído el núcleo y, después de estimular al ovocito a comenzar la división, implantan el nuevo embrión en el núcleo de una hembra. Dado que cada animal individual que se desarrolla a partir de estas células es genéticamente idéntico al donante del núcleo, se pueden utilizar clones para preservar rasgos individuales, estudiar las influencias relativas de la herencia y el medioambiente, o producir nuevo tejido u órganos para trasplantar al donante. Dolly, una oveja hembra, fue el primer mamífero clonado, en 1996, por un equipo de investigadores en Escocia.

La clonación ha madurado desde una manipulación experimental hasta una empresa comercial. El primer gato clonado fue llamado Copycat (**fig. 2.10**). La primera especie rara clonada fue un gaur asiático, un animal relacionado con la vaca. Un grupo de investigadores anticipa la clonación del mastodonte, una especie extinta de elefante, utilizando células de carcasas (esqueletos) halladas congeladas en la tundra ártica. Otro grupo anticipa la clonación de la paloma pasajera extinta (*Ectopistes migratorius*) de células del cuerpo preservado de Martha, la última paloma pasajera en morir.

Técnicas transgénicas

La tecnología transgénica permite a los científicos introducir genes en un embrión o eliminarlos. Por ejemplo, la introducción de un nuevo gen puede permitir que las cabras produzcan medicinas en su leche. Estas medicinas pueden ser extraídas de la leche y utilizadas para tratar enfermedades humanas (Kues y Niemann, 2011).

Cuando el embrión de una especie recibe células de otra especie diferente, las células del animal quimérico resultante tienen genes de ambas especies de los padres, y sus conductas son el producto de esas combinaciones genéticas. Los animales quiméricos pueden mostrar una mezcla interesante de conductas de las especies de los padres. Por ejemplo, los pollos que han recibido células de codornices japonesas en la embriogénesis temprana muestran algunos aspectos de la conducta de reunión de las codornices más que de los polluelos, lo que proporciona evidencia de la base genética de la vocalización de ciertas aves (Balaban, 2005). La preparación quimérica proporciona una herramienta de investigación para estudiar la base neurológica de la reunión porque las neuronas de las codornices pueden distinguirse de las de los polluelos cuando se examina bajo el microscopio.

En la tecnología de activación, un solo gen o muchos genes de una especie agregados al genoma de otra especie son pasados y expresados en las generaciones posteriores de **animales transgénicos**. Una aplicación es estudiar y tratar los trastornos genéticos humanos. Por ejemplo, los investigadores han introducido el gen humano que produce la enfermedad de Huntington en líneas de ratones y monos (Gill y Rego, 2009). Los animales expresan el alelo anormal de la huntingtina, muestran síntomas similares al trastorno en los seres humanos y son utilizados para estudiar terapias potenciales.

La tecnología de desactivación inactiva un gen de modo que, por ejemplo, una línea de ratones no lo exprese (Tarantino y Eisener-Dorman, 2012). Luego, esos "ratones con desactivación genética" pueden ser examinados para determinar

si el gen diana es responsable de un trastorno humano y evaluar posibles terapias. Se pueden desactivar genes relacionados con ciertos tipos de memoria, como la memoria emocional, la social o la espacial. Esta tecnología probaría ser útil para investigar las bases neurales de la memoria.

Plasticidad fenotípica y código epigenético

El genotipo no es suficiente para explicar el fenotipo. Todos sabemos que si nos exponemos al sol nuestra piel se torna más oscura; si realizamos ejercicio, nuestros músculos se vuelven más grandes; si estudiamos, aprendemos. Nuestro fenotipo también cambia dependiendo de nuestra dieta y a medida que envejecemos. Esta **plasticidad fenotípica** se debe en parte a la capacidad del genoma para expresar gran cantidad de fenotipos y en parte a la epigenética, la influencia del medioambiente para seleccionar uno u otro de esos fenotipos.

La plasticidad fenotípica comienza con la división celular en el embrión en desarrollo. Los genes que se expresan en una célula son influidos por factores dentro de ella y fuera de ella, en su entorno. Una vez que el ovocito fertilizado comienza a dividirse, cada célula nueva se encuentra en un medioambiente distinta del de su célula madre. El medioambiente de la célula, es decir las células que la rodean, determinarán los genes expresados y así el tipo de tejido en que se convertirá, que incluye el tipo de célula del sistema nervioso en que se convierte. Más tarde, el entorno externo y la actividad del individuo en ese entorno influyen en la estructura y la función de sus células.

La tasa de concordancia entre los gemelos idénticos para un amplio conjunto de enfermedades (que incluyen esquizofrenia, enfermedad de Alzheimer, esclerosis múltiple, asma, diabetes y cáncer de próstata) se encuentra entre el 30 y el 60%. Para paladar hendido y cáncer de mama, la tasa de concordancia es de 10%. Estas tasas de concordancia menos que perfectas apuntan a factores contribuyentes distintos de los principios genéticos mendelianos (Miyake y cols., 2013).

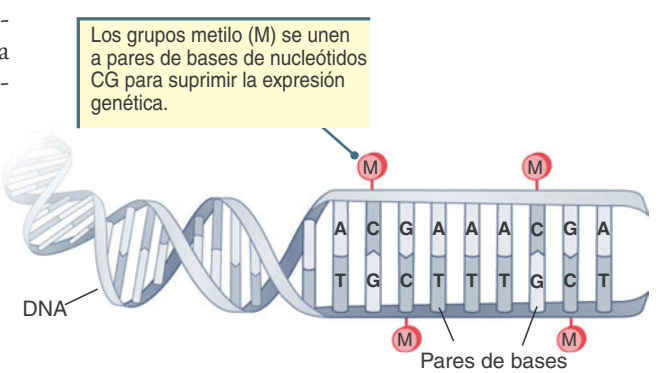
Aplicación del código epigenético

La epigenética describe el modo en que el código genético produce diferentes tipos de células, explica cómo el genoma codifica distintos fenotipos y describe el modo en que las funciones celulares se pierden para producir enfermedades que varían desde el cáncer hasta la disfunción cerebral. Por lo tanto, la epigenética se considera un segundo código; el primero es el genoma.

Dentro de cada célula, se expresan (activan) ciertos genes mediante una señal, y esos genes producen entonces un tipo de célula particular. Un gen que antes era latente es activado y hace que la célula forme una proteína específica. Algunas proteínas producen células cutáneas, mientras que otras producen neuronas.

Las señales específicas para la expresión genética en gran parte se desconocen, pero estas señales probablemente sean químicas y formen la base de la epigenética. Un mecanismo epigenético frecuente que suprime la expresión genética durante el desarrollo es la **metilación genética** o metilación del DNA, proceso en el cual un grupo metilo (CH_3) se une a la secuencia de pares de bases de los nucleótidos del DNA (**fig. 2.11**). El nivel de metilación genética en diferentes fenotipos refleja un incremento o una disminución de la expresión genética global. La expresión

Figura 2.11 ▼
Metilación genética



genética puede estar regulada por otros mecanismos epigenéticos, como los descritos en la **Sección 4.1**.

Además, los mecanismos epigenéticos pueden influir en la producción de proteínas, ya sea bloqueando un gen de modo que no pueda expresarse o desbloqueando un gen de modo que pueda expresarse. Aquí entran en juego las influencias ambientales. El entorno químico de una célula cerebral es diferente de aquel de una célula cutánea; por lo tanto, se activan distintos genes en estas células, y producen diferentes proteínas y tipos celulares. Los diversos entornos químicos necesarios para desencadenar esta diferenciación celular podrían ser causados por la actividad de otras células vecinas o por sustancias químicas, como las hormonas, que son transportadas en el torrente sanguíneo. Algunos acontecimientos experienciales también son pasados de una generación a la otra, como lo demuestra el siguiente estudio.

Un caso de experiencia hereditaria

La idea de que los rasgos son pasados de padres a hijos a través de los genes es una piedra angular de la genética mendeliana. La teoría de Mendel también predice que la experiencia vital individual no puede ser hereditaria. Sin embargo, Lars Olov Bygren y cols. (Kaati y cols, 2007) observaron que las experiencias nutricionales de los individuos pueden afectar la salud de sus descendientes.

Los investigadores se enfocaron en Norbotten, una región del norte de Suecia poco poblada. En el siglo XIX, Norbotten estaba prácticamente aislada del mundo exterior. Si la cosecha era mala, la gente se moría de hambre. Según los registros históricos, los años 1800, 1812, 1821, 1836 y 1856 tuvieron falta total de cosechas. Los años 1801, 1822, 1828, 1844 y 1863 trajeron buenas cosechas y abundancia.

Bygren y cols. identificaron al azar individuos que habían estado sometidos al hambre o a la abundancia en los años previos al ingreso a la pubertad. Luego, los investigadores examinaron los registros de salud y la longevidad de los hijos y nietos de estas personas. Los hallazgos parecen desafiar la lógica. ¡Los descendientes del grupo de abundancia experimentaron tasas más altas de enfermedades cardiovasculares y diabetes y tuvieron una expectativa de vida reducida en más de 7 años comparados con el grupo con hambre! Notablemente, estos efectos se encontraron solo en los descendientes de sexo masculino de los hombres y en las descendientes de sexo femenino de las mujeres.

Bygren y cols. proponen que la dieta durante un período crítico, una ventana del desarrollo durante la cual algún acontecimiento tiene una influencia duradera en el individuo, puede modificar la expresión genética de los cromosomas sexuales (el cromosoma Y en los hombres y el cromosoma X en las mujeres). Además, este cambio puede pasar a las generaciones posteriores. Es importante la oportunidad de la experiencia de la dieta para el período prepuberal, inmediatamente antes de la madurez sexual: es el período en que comienza la expresión genética sobre los cromosomas sexuales.

Los hallazgos fundamentales de Bygren y cols. son apoyados por muchos otros estudios que, en conjunto, argumentan fuertemente a favor de la epigenética y de la idea de que algunas influencias epigenéticas pueden ser pasadas al menos por algunas generaciones. La evidencia de que las influencias epigenéticas desempeñan un papel demostrable en la determinación de la expresión genética está relevando el modo en que nuestras experiencias modelan nuestros cerebros para influir en quiénes nos convertimos.

RESUMEN

2.1 Los orígenes del ser humano y de los cerebros más grandes

Los homínidos se separaron de un linaje ancestral de simios al menos hace 5 millones de años. En los últimos 2 millones de años, ocurrió una expansión importante del cerebro y el cuerpo de los homínidos. Un antepasado temprano de los homínidos fue probablemente el *Australopithecus*, a partir del cual evolucionaron especies más similares a los seres humanos, entre ellas el *Homo habilis* y el *Homo erectus*. Los seres humanos modernos, *Homo sapiens*, aparecieron entre 200 000 y 100 000 años atrás.

Los desafíos y las oportunidades ambientales que favorecieron la adaptabilidad y los patrones sociales complejos, los cambios en la fisiología y la neotenia probablemente estimularon la evolución cerebral en las especies humanas. La estructura del cerebro humano es muy similar a la de los otros animales, incluso los animales relativamente simples como las ratas, pero el cerebro humano es grande porque tiene más neuronas.

Las personas varían mucho en tamaño corporal y cerebral, y tienen diferentes tipos de inteligencia, lo que hace imposible las comparaciones simples de tamaño cerebral e inteligencia general. En el estudio de los seres humanos modernos, es fundamental el reconocimiento de la gran medida en la cual nuestra conducta es aprendida culturalmente en lugar de ser intrínseca a nuestro sistema nervioso.

2.2 Investigación comparativa en neuropsicología

Tres líneas experimentales primarias impulsan las investigaciones comparativas con los animales: 1) el conocimiento de los mecanismos biológicos básicos del encéfalo, 2) el diseño de modelos animales de trastornos neurológicos humanos, y 3) la descripción del desarrollo evolutivo (filogenia) del cerebro.

2.3 Genes, medioambiente y conducta

De cada uno de nuestros padres heredamos uno de cada cromosoma en nuestros 23 pares de cromosomas. Dado que todos los cromosomas a excepción de los sexuales están pareados (apareados), una célula contiene dos alelos de cada gen. Los alelos que una persona podría heredar de uno de los padres dependen del genotipo de ese padre. A veces, dos alelos apareados son homocigotas (los mismos); a veces, son heterocigotas (diferentes).

Un alelo puede ser dominante y ser expresado como un rasgo; recesivo y no expresado o codominante, en cuyo caso tanto él como el alelo apareado son expresados en el fenotipo del organismo individual. Un alelo es designado el tipo silvestre (el más frecuente en una población), mientras que los otros alelos son mutaciones. Los genes pueden sufrir mutaciones que alteran sus códigos en uno o más cambios en la secuencia de nucleótidos. La mayoría de las mutaciones son nocivas y pueden producir anomalías en la estructura del sistema nervioso y la función conductual.

La reproducción selectiva es la forma más antigua de manipulación genética. La ingeniería genética es una ciencia más nueva en la cual se altera el genoma del animal. La composición genética de un animal clonado es idéntica a la de uno de los padres o de un hermano, los animales transgénicos contienen genes nuevos o alterados, y las desactivaciones genéticas tienen genomas de los cuales un gen ha sufrido deleción.

El genoma codifica distintos fenotipos, que explican en parte la plasticidad fenotípica. El fenotipo finalmente producido está determinado por las influencias genéticas en el entorno. Los mecanismos epigenéticos pueden influir en la expresión genética sin cambiar el código genético.

Bibliografía

Balaban, E. Brain switching: Studying evolutionary behavioral changes in the context of individual brain development. *International Journal of Developmental Biology* 49:117-124, 2005.

Bordelon, Y. M. Clinical neurogenetics: Huntington disease. *Neurology Clinics* 31:1085-1094, 2013.

Campbell, C. B. G., and W. Hodos. The concept of homology and the evolution of the nervous system. *Brain, Behavior and Evolution* 3:353-367, 1970.

Darwin, C. *The Descent of Man, and Selection in Relation to Sex*. London: J. Murray, 1871.

Deary, I. J. *Looking Down on Human Intelligence: From Psychometrics to the Brain*. Oxford Psychology Series, No. 34. New York: Oxford University Press, 2000.

Dunbar, R. *Grooming, Gossip, and the Evolution of Language*. Cambridge, Mass.: Harvard University Press, 1998.

Falk, D. Brain evolution in Homo: The "radiator" theory. *Behavioral and Brain Sciences* 13:344-368, 1990.

Flynn, J. R. *Are We Getting Smaner? Rising IQ in the Twenty-First Century*. Cambridge, UK: Cambridge University Press, 2012.

Fonseca-Azevedo, K., and S. Herculano-Houzel. Metabolic constraint imposes tradeoff between body size and number of brain neurons in human evolution. *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.* 109:18571-18576, 2012.

Gallup, G. G., Jr. Chimpanzees: Self-recognition. *Science* 167:86-87, 1970.

Gardner, H. E., M. L. Kornhaber, and W. E. Wake. *Intelligence: Multiple Perspectives*. Fort Worth, Tex., and Toronto: Harcourt Brace College, 1997.

Gardner, R. A., and B. T. Gardner. Teaching sign language to a chimpanzee. *Science* 165:664-672, 1969.

Geschwind, D. H., and G. Konopka. Genes and human brain evolution. *Nature* 486(7404):481-482, June 28, 2012.

Gill, J. M., and A. C. Rego. The R6 lines of transgenic mice: A model for screening new therapies for Huntington's disease. *Brain Research Reviews* 59:410-431, 2009.

Gillespie-Lynch, K., P. M. Greenfield, Y. Feng, S. Savage- Rumbaugh, and H. A. Lyn. A cross-species study of gesture and its role in symbolic development: Implications for the gestural theory of language evolution. *Frontiers in Psychology* 4:160, 2013.

Goodall, J. *The Chimpanzees of Gombe: Patterns of Behavior*. Cambridge, Mass.: Belknap Press of the Harvard University Press, 1986.

Gould, S. J. *The Mismeasure of Man*. New York: Norton, 1981.

Hampshire, A., R. R. Highfield, B. L. Parkin, and A. M. Owen. Fractionating human intelligence. *Neuron* 76:1225-1237, 2012.

Heffer A., J. Xiang, and L. Pick. Variation and constraint in Hox gene evolution. *Proceedings of the National Academy of Science U.S.A.* 5:2211-2216, 2013.

Herringa, R. J., R. M. Birn, P. L. Ruttle, C. A. Burghy, D. E. Stodola, R. J. Davidson, and M. J. Essex. Childhood maltreatment is associated with altered fear circuitry and increased internalizing symptoms by late adolescence. *Proceedings of the National Academy of Science U.S.A.* 110(47):19119-19124, November 19, 2013.

Hopkins, W. D., and J. P. Taglialatela. Initiation of joint attention is associated with morphometric variation in the anterior cingulate cortex of chimpanzees (Pan troglodytes). *American Journal of Primatology* 75:441-449, 2012.

Jerison, H. J. *Evolution of the Brain and Intelligence*. New York: Academic Press, 1973.

Johanson, D., and M. Edey. *Lucy: The Beginnings of Humankind*. New York: Warner Books, 1981.

Kaati, G., L. O. Bygren, M. Pembrey, and M. Sjöström. Trans-generational response to nutrition, early life circumstances and longevity. *European Journal of Human Genetics* 15:784- 790, 2007.

Kues, W. A., and H. Niemann. Advances in farm animal transgenesis. *Preventative Veterinary Medicine* 102:146-156, 2011.

Larson, G., E. K. Karlsson, A. Perri, M. T. Webster, S. Y. Ho, J. Peters, P. W. Stahl, P. J. Piper, F. Lingaas, M. Fredholm, K. E. Comstock, J. F. Modiano, C. Schelling, A. I. Agoulnik, P. A. Leegwater, K. Dobney, J. D. Vigne, C. Vila, L. Andersson, and K. Lindblad-Toh. Rethinking dog domestication by integrating genetics, archeology, and biogeography. *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.* 109:8878-8883, 2012.

Masterton, B., and L. C. Skeen. Origins of anthropoid intelligence: Prefrontal system and delayed alternation in hedgehog, tree shrew, and bush baby. *Journal of Comparative and Physiological Psychology* 81:423-433, 1972.

McConnell, M. J., M. R. Lindberg, K. J. Brennand, J. C. Piper, T. Voet, C. Cowing-Zitron, S. Shumilina, R. S. Lasken, J. R. Vermeesch, I. M. Hall, and F. H. Gage. Mosaic copynumber variation in human neurons. *Science* 342:632-637, 2013.

McKinney, M. L. The juvenilized ape myth—Our "overdeveloped" brain. *Bioscience* 48:109-118, 1998.

Mesoudi, A., A. Whiten, and K. N. Laland. Towards a unified science of cultural evolution. *Behavioural and Brain Sciences* 29:364-366, 2006.

Milton, K. The critical role played by animal source foods in human evolution. *Journal of Nutrition* 133:3 893 S-3 897S, 2003.

Miyake, K., C. Yang, Y. Minakuchi, K. Ohori, M. Soutome, T. Hirasawa, Y. Kazuki, N. Adachi, S. Suzuki, M. Itoh, Y. I. Goto, T. Andoh, H. Kurosawa, M. Oshimura. M. Sasaki, A. Toyoda, and T. Kubota. Comparison of genomic and epigenomic expression in monozygotic twins discordant for Rett syndrome. PLoS ONE, June 21, 2013.

Aloore, C. G., M. Schenkman, W. M. Kohrt, A. Delitto,D. A. Hall, and D. Corcos. Study in Parkinson Disease of Exercise (SPARX): Translating high-intensity exercise from animals to humans. *Contemporary Clinical Trials* 36:90-98, 2013.

Nilsson, D. E. Eye evolution and its functional basis. *Vision Neuroscience* 30:5-20, 2013.

Pickering, R., P. H. Dirks, Z. Jinnah, D. J. de Ruiter, S. E. Churchill, A. I. Herries, J. D. Woodhead, J. C. Hell- strom, and L. R. Berger. Australopithecus sediba at 1.977 Ma and implications for the origins of the genus Homo. *Science* 333:1421-1423, 2011.

Potts, R., and C. Sloan. *What Does It Mearr to Be Human?* Washington, D.C.: National Geographic, 2010.

Stedman, H, H., B. W. Kozyak, A. Nelson, D. M. Thesier, L. T. Su, D. W. Low, C. R. Bridges, J. B. Shrager, N. Minugh-Purvis, and M. A. Mitchell. Myosin gene mutation correlates with anatomical changes in the human lineage. *Nature* 428:415-418, 2004.

Stephan, H., R. Bauchot, and O. J. Andy. Data on the size of the brain and of various parts in insectivores and primates. In C. R. Noback and W. Montagna, eds. *The Primate Brain*, pp. 289-297. New York: Appleton.

Tarantino, L. M., and A. F. Eisener-Dorman. Forward genetic approaches to understanding complex behaviors. *Current Topics in Behavioral Neuroscience*, 12:25-58, 2012.

Twardosz, S. Effects of experience on the brain: The role of neuroscience in early development and education. *Early Education & Development* 23:96-119, 2012.

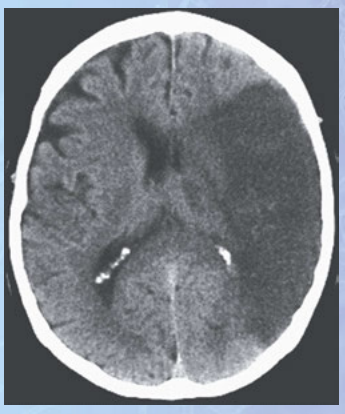
Zhang, G., Z. Pei, E. V. Ball, M. Mort, H. Kehrer-Sawatzki, and D. N. Cooper. Cross-comparison of the genome sequences from human, chimpanzee, Neanderthal and a Denisovan hominin identifies novel potentially compensated mutations. *Human Genomics* 5:453-484, 2011.

3 La organización del sistema nervioso

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS Accidente cerebrovascular

R.S. disfrutaba de su primer trabajo como ujier en una sala de cine y teatro. Después de terminar la escuela secundaria, se convirtió en gerente de un teatro y finalmente en su propietario. Disfrutaba del negocio y amaba las películas. R.S. tenía un conocimiento notable de todo lo relacionado con el cine y disfrutaba al conversar sobre todos sus aspectos.

Un día, mientras R.S. reparaba el techo de su garaje, sintió hormigueos en su mano izquierda, se desmayó y cayó al suelo. Había sufrido un **accidente cerebrovascular (ACV)**, una interrupción del flujo sanguíneo en el encéfalo que destruye las células cerebrales y produce síntomas neurológicos de aparición súbita. Este ACV fue el resultado de una **isquemia**, una deficiencia cerebral del flujo sanguíneo debida a la constricción funcional de un vaso sanguíneo por un coágulo.



CANADIAN STROKE NETWORK

En un hospital cercano, una TC mostró daño por el ACV en la corteza frontal derecha de R.S. (El área oscura a la derecha en la TC adjunta ha sido dañada por una disminución del flujo sanguíneo). Los *Centers for Disease Control and Prevention* de los Estados Unidos estiman que el ACV es la tercera causa de muerte en ese país y la primera causa de discapacidad prolongada.

En los Estados Unidos, cada 40 segundos una persona sufre un ACV. El accidente cerebrovascular puede ocurrir a cualquier edad. En los países desarrollados, está disminuyendo la tasa de ACV con la reducción del tabaquismo, las mejoras en la dieta y el control de la presión arterial.

R.S. no recibió tratamiento farmacológico para su ACV, y con rehabilitación recuperó la capacidad para caminar, aunque su pierna izquierda quedó rígida. Su brazo izquierdo estaba flexionado y rígido, y no realizaba ningún intento por utilizarlo.

Para su familia, R.S. pudo reanudar la mayoría de las actividades que realizaba antes del ACV pero se mostraba apático. No disfrutaba de las tareas de jardinería, no mostraba interés en su negocio y no hablaba sobre películas ni miraba la televisión. Antes charlatán, R.S. ya no iniciaba ninguna conversación y cuando hablaba, lo hacía sin afecto. Diez años después de su ACV, a pesar del examen neuropsicológico y de repetidos intentos de terapia conductual y física, R.S. no había mostrado cambios.

Al contrario del más grave **accidente cerebrovascular hemorrágico**, que es el resultado de un vaso que se rompe y sangra en el cerebro, el accidente cerebrovascular isquémico o ictus se puede tratar con buenos resultados cuando se administra el agente t-PA dentro de las 3 horas. El **activador del plasminógeno tisular** (t-PA) degrada los coágulos y permite el retorno del flujo sanguíneo normal a la región afectada.

Sin embargo, el fármaco no se le administró a R.S. dentro de las 3 horas necesarias de su ACV porque el médico tratante no estaba seguro de que su caída del techo del garaje fuera el resultado del ACV isquémico o hubiera producido uno hemorrágico resultado de la contusión y el estallido de un vaso sanguíneo. Un agente anticoagulante disminuye la muerte tisular en el ACV isquémico, pero la agrava en uno hemorrágico.

Los científicos están desarrollando nuevos tratamientos para el período posagudo del ACV, porque la mayoría de los pacientes no llegan a la sala de emergencias dentro de las 3 horas. Los científicos investigan formas de estimular los procesos reparadores del cerebro después del ACV isquémico o hemorrágico, porque para muchos pacientes el período de supervivencia posterior al ACV es prolongado. Los neuropsicólogos también están interesados en desarrollar procedimientos de rehabilitación que ayuden a los pacientes a afrontar y superar no solo los síntomas motores, sino también la apatía que disminuyó tanto la calidad de vida de R.S.

Las complejidades que acompañan al cerebro y el comportamiento del hombre supone un gran desafío para todo aquel que trate de explicar cómo produce este órgano determinadas conductas. Las aproximadamente 85 000 millones de neuronas del cerebro humano participan en el procesamiento de la información y sus 86 000 millones de células gliales mantienen el funcionamiento neuronal (Fonseca-Azevedo y Herculano-Houzel, 2012). Cada una de las células recibe unas 15 000 conexiones desde otras células.

Las neuronas de la corteza están organizadas en capas y en grupos denominados **núcleos** (del latín *nucleus*, lo que estaba dentro de la *nux*, almendra o nuez) que tienen funciones específicas en la mediación de la conducta. Cuando se los tiñe, las capas y los núcleos muestran formas y colores característicos que los identifican. Dentro de estas capas y núcleos, las células que están juntas forman la mayoría de sus conexiones unas con otras, pero también tienen conexiones a larga distancia y forman *vías de fibras* características o **tractos** (del latín, *tractus*).

El cerebro humano presenta una arquitectura característica, al igual que los cerebros de todas las especies animales. Los elementos de los cerebros individuales también los hacen distintos. Las capas y los núcleos pueden diferir entre un individuo y otro, e incluso en cada uno de los dos hemisferios de un mismo cerebro. Es probable que esta individualización anatómica esté relacionada con las diferencias conductuales que muestran los individuos.

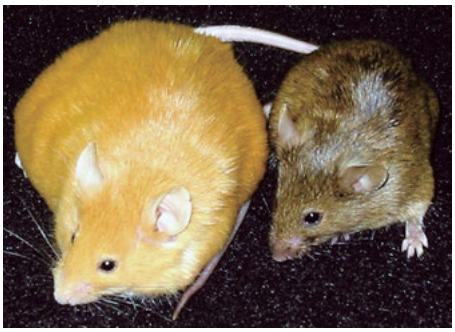


Figura 3.1 ▲

La plasticidad fenotípica
Estos dos ratones son clones (genéticamente idénticos) aunque expresan fenotipos ampliamente distintos porque sus madres recibieron dietas con diferentes suplementos cuando estaban preñadas, lo que condujo a diferentes estructuras corporales, en parte como resultado de sus propias conductas alimentarias. (Randy Jirtle/Duke University Medical Center).

El cerebro también es plástico, o sea que puede sufrir enormes cambios durante la vida de un individuo. Las neuronas cambian sus conexiones entre ellas. Los cerebros pierden y ganan neuronas y glía. La neuroplasticidad media los cambios en el desarrollo, en el aprendizaje a partir de la experiencia y en la capacidad de un individuo para compensar el daño cerebral como el que sufrió R.S. después del ACV. La arquitectura común del cerebro es especificada por el genotipo de un individuo, mientras que las influencias epigenéticas, como las que se explican en la **Sección 2.3**, median la plasticidad fenotípica del individuo (**fig. 3.1**).

3.1 Neuroanatomía: hallando el camino en el cerebro

El conocimiento sobre la disposición ordenada de las neuronas y sus conexiones ayuda a los esfuerzos de los neuropsicólogos por comprender la función cerebral. Comenzaremos nuestra exploración de la organización del sistema nervioso describiendo la anatomía cerebral.

Descripción de la localización en el cerebro

Las localizaciones anatómicas de las capas, los núcleos y las vías cerebrales se describen en tres marcos de referencia: en relación con otras partes del cuerpo del animal, en relación con la localización relativa y en relación con la perspectiva del observador. La **figura 3.2** muestra los conjuntos de términos de orientación más utilizados:

- La **figura 3.2A** describe las estructuras cerebrales según su orientación en la cabeza en relación con otras partes del cuerpo. En latín, *rostrum* es "pico de ave", *caudum* es "cola", *dorsum* es "dorso" y *ventrum*, "estómago". En consecuencia, las partes *rostral, caudal, dorsal* y *ventral* se localizan hacia esas partes del cuerpo. En ocasiones, se utilizan los términos superior e inferior para referirse a las estructuras localizadas dorsal o ventralmente.

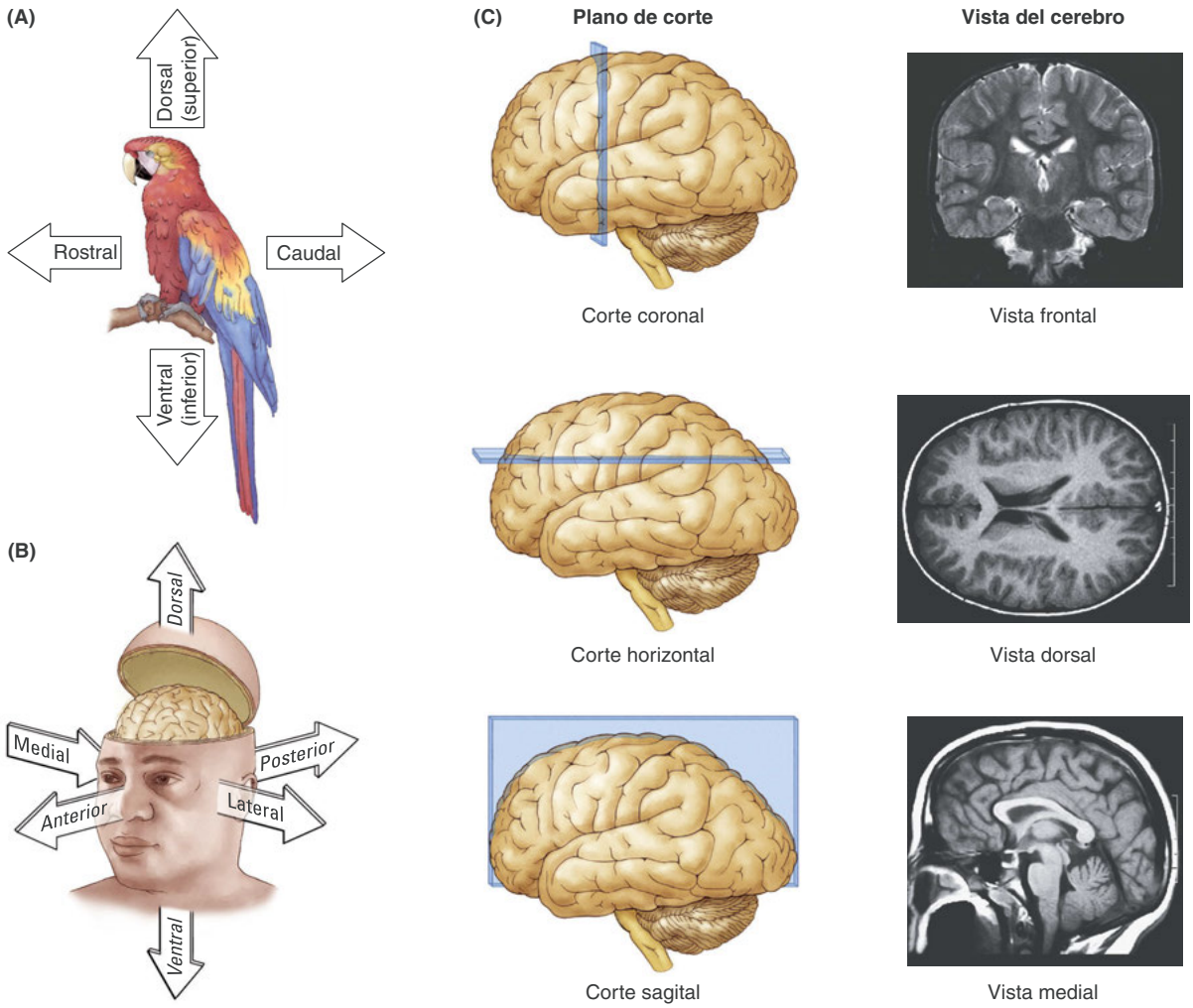
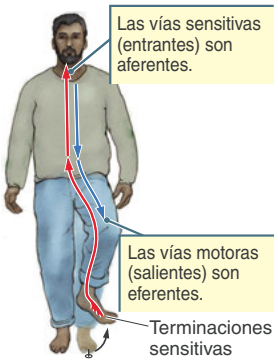


Figura 3.2 ▲

La orientación anatómica
(A) Términos que describen el cerebro según la orientación de la cabeza en relación con las otras partes del cuerpo. (B) Términos que describen el cerebro humano a partir del marco de referencia del rostro. (C) Cortes que permiten visualizar las estructuras internas del cerebro: un corte coronal muestra una vista frontal, un corte horizontal muestra una vista dorsal y un corte sagital muestra una vista medial. (Fotografías del Dr. D. Amstrong, University of Toronto/ Lifeart).

- La **figura 3.2B** muestra cómo se describen las partes del cerebro unas en relación con otras a partir del marco de referencia de la cara. Las estructuras *anteriores* o frontales están en el frente, las *posteriores* se localizan atrás, las estructuras *laterales* están a los costados y las estructuras *mediales* se localizan en el centro o en medio.
- La **figura 3.2C** muestra los términos que describen la dirección de un corte a través del cerebro desde la perspectiva del observador. El corte *coronal* se realiza en un plano vertical, desde la coronilla de la cabeza hacia abajo, que muestra una vista *frontal* del cerebro. Un corte *horizontal* (porque la vista o corte es a lo largo del horizonte) produce una vista *dorsal*, que observa el cerebro desde arriba. Se realiza un corte *sagital* a lo largo, de adelante hacia atrás, y muestra una vista *medial,* desde el costado (imagínese el cerebro orientado como una flecha; en latín, *sagital*).

El sistema nervioso, al igual que el cuerpo, está dispuesto de manera simétrica, con un lado izquierdo y uno derecho. Si dos estructuras se encuentran ubicadas en el mismo lado, podemos decir que son **homolaterales**; si se encuentran en lados opuestos, se dice que son **contralaterales** una respecto de la otra. Si hay una de cada hemisferio, lo que prácticamente todas tienen, las llamamos **bilaterales**.



Las estructuras que se encuentran próximas unas de otras se denominan **proximales**; las alejadas unas de otras se llaman **distales**. Por último, una proyección que lleva mensajes hacia una estructura dada se llama **aferente**; a otra que trae mensajes desde la estructura, la llamamos **eferente**. Por lo tanto, las vías sensitivas que transmiten mensajes del cuerpo hacia el cerebro y la médula espinal son aferentes; las vías motoras que conducen hacia el cuerpo desde el cerebro y la médula espinal son eferentes.

Los seres humanos se distinguen en que permanecen en posición erecta, mientras que típicamente los otros animales se paran en cuatro patas en una postura cuadrúpeda. Las orientaciones espaciales del cerebro del ser humano y de los animales son similares, pero difieren las orientaciones de la médula espinal. Como se explica en la **Sección 3.4**, dorsal y ventral en los cuadrúpedos son anterior y posterior en los seres humanos en posición erecta, pero si los estos se paran en "los cuatro miembros", la orientación de la médula espinal es similar a la de los otros animales.

El País de las Maravillas de la nomenclatura

Para el estudiante que recién comienza, y tal vez incluso para un experto, la nomenclatura de las partes del encéfalo puede parecer caótica. Y muchas veces lo es, porque los neurocientíficos han estado en ello durante mucho tiempo y se acumulan nombres a medida que aumenta el conocimiento de las partes del cerebro y de sus funciones. En consecuencia, muchas estructuras pueden tener nombres diferentes, a menudo utilizados de manera indistinta, que describen su aspecto, su localización o una o más de sus funciones.

La **circunvolución precentral**, una parte del cerebro dañada en el ACV de R.S. y responsable de su menor capacidad motora, tiene muchos otros nombres. Se la llama giro precentral del latín debido a su relación con el giro central, y "banda motora" en lenguaje coloquial por sus funciones motoras. También se la denomina "área de Jackson", en honor a Hughlings-Jackson, quien observó que en los ataques epilépticos las extremidades del cuerpo convulsivan en forma ordenada, lo que le sugirió que la representación del cuerpo en el cerebro también era ordenada.

Los electrofisiólogos se refieren a la circunvolución precentral como corteza motora primaria o M1, para distinguirla de otras regiones motoras corticales. Dado que ellos pueden obtener movimientos de diferentes partes del cuerpo después de estimular esta área (véase la **fig. 1.12**), también la han llamado "banda somatomotora" u "homúnculo motor". Además, dado que los anatomistas como Gall observaron que el tracto piramidal (corticoespinal), que se extiende desde la corteza hasta la médula espinal, proviene principalmente de esta región cortical, la denominaron "área piramidal".

Para muchas regiones cerebrales, la terminología griega, latina, francesa y española alterna con el lenguaje coloquial. Además, las imaginaciones de los neurocientíficos han comparado las estructuras del encéfalo con la anatomía corporal (cuerpos mamilares), la flora (amígdala o "almendra"), la fauna (hipocampo o "caballito de mar") y la mitología (asta de Amón, el "cuerno de la abundancia"). Otros términos utilizan el color (sustancia nigra, "sustancia negra", locus coeruleus, "área azul" y núcleo rojo, o la consistencia, como en el caso de la "sustancia gelatinosa".

Algunos nombres muestran la falta de conocimiento: sustancia innominada (sin nombre), zona incierta, núcleo ambiguo; otros se basan completamente en la conveniencia: grupos celulares A-1 a A-15 o B1 a B9. El nombre más largo de una estructura encefálica es *núcleo reticular del tegmento pontino de Bechterevi*, conocido afectuosamente como NRTP porque los neurocientíficos tienen especial apego por las abreviaturas. En este libro intentamos utilizar términos coherentes y simples pero, en muchos casos, los términos alternativos son de utilización extendida y, por lo tanto, los hemos incluido cuando ha sido necesario.

3.2 Aspectos generales de la estructura y la función del sistema nervioso

Desde el punto de vista anatómico, el sistema nervioso central (SNC) está compuesto por el encéfalo y la médula espinal, ambos encerrados en hueso. El sistema nervioso periférico (SNP) comprende casi todo lo demás (**fig. 3.3A**). El SNP tiene dos divisiones:

- El sistema nervioso somático (corporal) (SNS) consiste en dos conjuntos de aferencias y eferencias hacia el SNC: los nervios espinales y craneales hacia y desde los órganos sensitivos y los músculos, las articulaciones y la piel. El SNS transmite la información sensorial y sensitiva aferente al SNC, que incluye la visión, la audición, el dolor, la temperatura, y la posición y el movimiento de las partes del cuerpo, y produce movimiento en respuesta.
- El sistema nervioso autónomo (SNA) controla el funcionamiento de los órganos internos del cuerpo para "descansar y digerir" a través de los **nervios parasimpáticos** (tranquilizadores) o "pelear y huir" a través de los **nervios simpáticos** (excitadores).

En la organización funcional que se utiliza en este libro, el enfoque se desplaza hacia el modo en que las partes del sistema nervioso funcionan en conjunto. En la **figura 3.3B** se muestran las principales divisiones del SNP que constituyen, junto con el SNC, un sistema interactivo de tres partes.

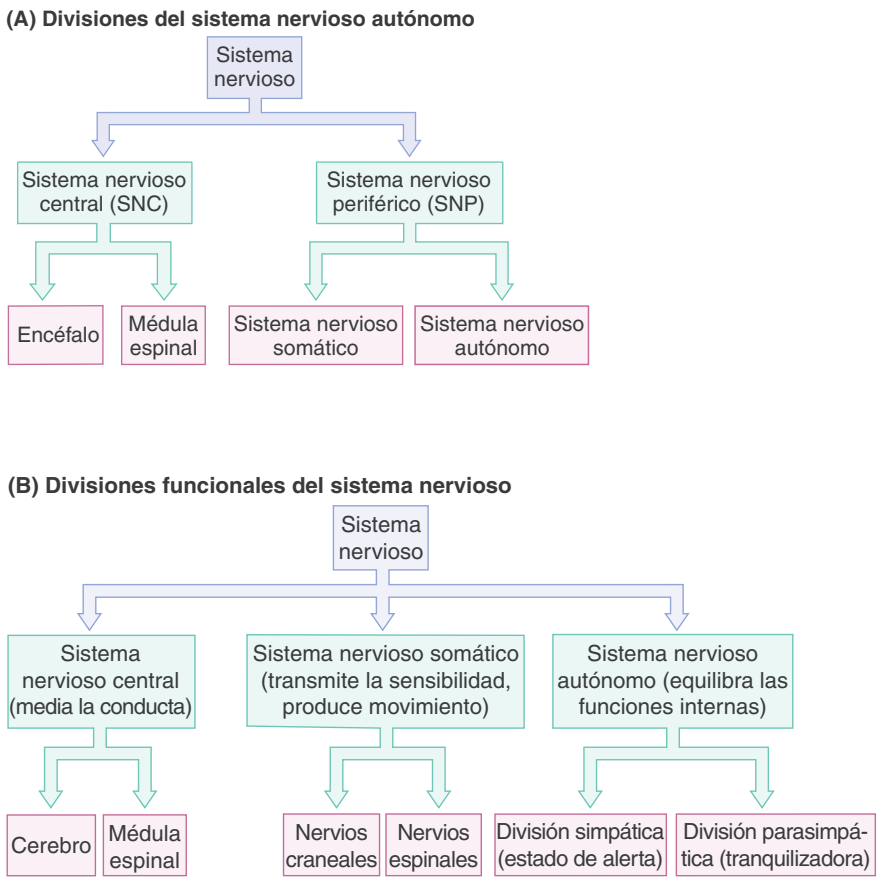


Figura 3.3 ◀

Análisis del sistema nervioso (A) Divisiones anatómicas del sistema nervioso. (B) Organización funcional centrada en el modo en que interactúan las tres partes del sistema.

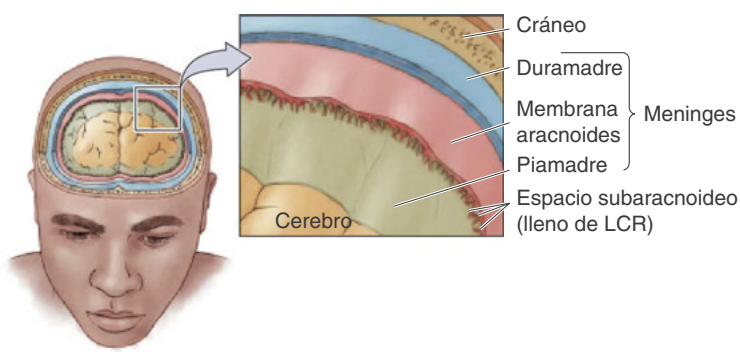
Sostén y protección

El encéfalo y la médula espinal son sostenidos y protegidos de las lesiones e infecciones de cuatro formas:

1. El encéfalo está encerrado en un hueso grueso, el cráneo, y la médula espinal lo está en una serie de vértebras óseas entrelazadas. Por lo tanto, el SNC se ubica dentro de cajas óseas, mientras que el SNS y el SNA, si bien están conectados con el SNC, se ubican por fuera de ellas. Al carecer de protección ósea, las divisiones del SNP son más vulnerables a las lesiones, pero pueden renovarse a sí mismas después de estas mediante la proliferación de nuevos axones y dendritas. La autorreparación es mucho más limitada dentro del SNC.
2. Dentro de la caja ósea que encierra al SNC hay un conjunto de tres capas de membranas, las **meninges**, que se muestran en la **figura 3.4**. La *duramadre* externa es una doble capa resistente de tejido que encierra al encéfalo en un tipo de saco laxo. La membrana intermedia *aracnoides* (del griego que significa "semejante a la tela de una araña") es una lámina muy delgada de tejido delicado que sigue los contornos del encéfalo. La membrana interna *piamadre* (del latín "madre tierna") es un tejido moderadamente resistente que se cuelga de la superficie del encéfalo.

Figura 3.4 ▶

La seguridad cerebral
Una cubierta de tres capas, las meninges, encierra el encéfalo y la médula espinal, que son bañados por el líquido cefalorraquídeo (LCR) amortiguador.



3. El encéfalo y la médula espinal están amortiguados del golpe y los cambios bruscos de presión por el líquido cefalorraquídeo (LCR), que circula a través de los cuatro ventrículos encefálicos, la columna vertebral y en el interior del espacio subaracnoideo en las meninges encefálicas. El LCR es formado y drenado continuamente fuera del sistema circulatorio a través de canales de conexión entre los ventrículos. Cuando se bloquea el flujo de salida en estos canales, como ocurre en un trastorno congénito denominado **hidrocefalia** (literalmente, "agua en la cabeza"), el aumento de la presión del LCR puede producir deterioros intelectuales graves e incluso la muerte.
4. La **barrera hematoencefálica** protege al encéfalo y la médula espinal al limitar el movimiento de las sustancias químicas desde el resto del cuerpo hacia el SNC y al mantenerlo separado de sustancias tóxicas e infecciones. Las células gliales denominadas *astroglía* estimulan a las células de los capilares (los diminutos vasos sanguíneos) para formar uniones estrechas entre ellas e impiden que muchas sustancias de transmisión sanguínea atraviesen los capilares hacia los tejidos del SNC.

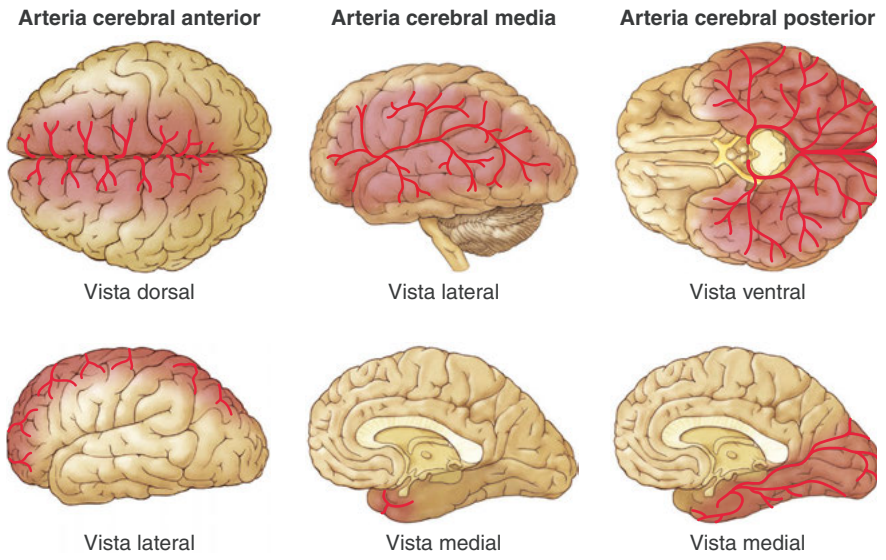


Figura 3.5 ◄

Distribución de las principales arterias cerebrales Cuando se alinea la mano de modo que la muñeca represente la base de una arteria cerebral, los dedos extendidos abarcan el área de corteza correspondiente a aquella donde esa arteria distribuye sangre.

Irrigación

El encéfalo recibe su irrigación de dos arterias carótidas internas y dos arterias vertebrales que ascienden a cada lado del cuello. Las cuatro arterias se conectan en la base del cerebro, donde entran en el cráneo. Se ramifican en varias arterias más pequeñas que irrigan el tronco encefálico y el cerebelo y dan origen a tres arterias cerebrales que irrigan el encéfalo anterior. Sus zonas de distribución en la corteza se muestran en la **figura 3.5**.

Si se coloca una mano de modo que la muñeca represente el tronco arterial en la base del encéfalo, los dedos extendidos ofrecen una representación aproximada del área cortical irrigada en cada zona. Por lo tanto, la **arteria cerebral anterior** irriga las porciones medial y dorsal de la corteza, la **arteria cerebral media** irriga la superficie lateral de la corteza y la **arteria cerebral posterior** irriga sus superficies ventral y posterior.

Cuando se forma un coágulo sanguíneo en una arteria cerebral y produce un accidente cerebrovascular, los síntomas varían según la localización de la pérdida de irrigación. Por ejemplo, R.S. sufrió un ACV isquémico por oclusión de la arteria cerebral media. Obsérvese en la **figura 3.5** que un coágulo grande en la base de una arteria o cerca de ella privará a gran parte de la corteza de su irrigación, mientras que un coágulo más pequeño en las ramas más distales de la arteria producirá un daño más restringido. Algunas personas tienen conexiones entre las diferentes arterias, de modo que después de un coágulo otras arterias pueden mantener la irrigación del área y disminuyen así los efectos del ACV.

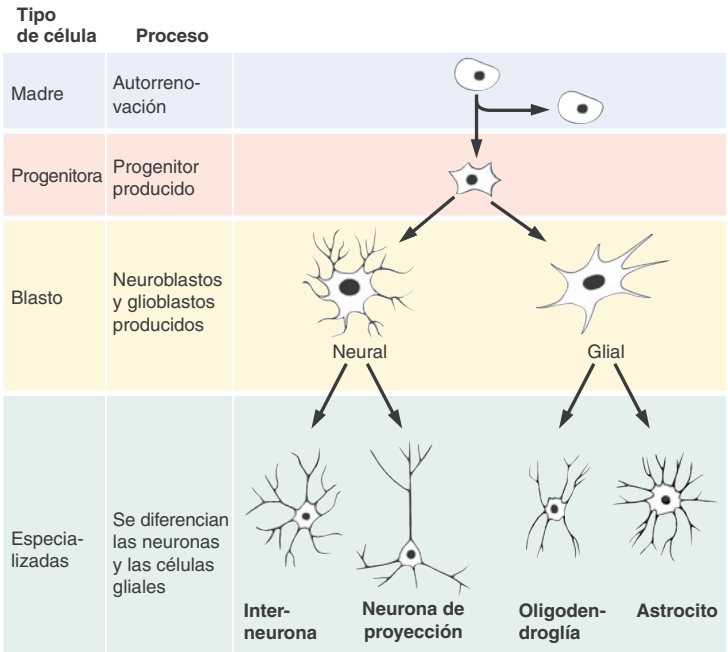
Las venas del encéfalo a través de las cuales la sangre utilizada retorna al corazón se clasifican en venas cerebrales externas e internas y cerebelosas. El flujo venoso no sigue el recorrido de las principales arterias, sino que presenta su propio patrón.

Neuronas y células gliales

El cerebro tiene su origen en un tipo de célula única e indiferenciada denominada **célula madre nerviosa** (*célula germinal*). Estas células madre nerviosas multipotenciales que se autorrenuevan dan origen a los diferentes tipos de neuronas y células gliales del sistema nervioso central. Los neurocientíficos, que en otra

Figura 3.6 ▶

Los orígenes de las células cerebrales Las células cerebrales comienzan con células madre multipotenciales que se convierten en progenitoras, los precursores de los blastos, los que finalmente evolucionan en neuronas especializadas y células gliales. Las células madre adultas revisten la zona subventricular del cerebro, que rodea los ventrículos, y se localizan también en la médula espinal y la retina del ojo.



época pensaban que un recién nacido ya tenía todas las neuronas que tendría en toda su vida, saben ahora que pueden perderse neuronas después del nacimiento durante el desarrollo típico. En los encéfalos de los adultos, las células madre que persisten pueden producir nuevas neuronas en algunas localizaciones.

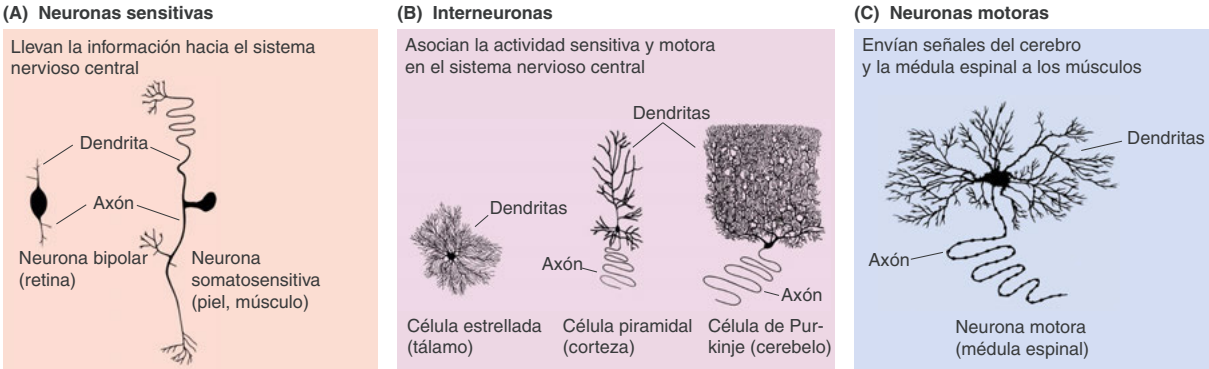
Una célula madre tiene una amplia capacidad de autorrenovarse. Para formar un cerebro inicialmente, una célula madre se divide y produce dos células madre, y ambas pueden dividirse nuevamente (**fig. 3.6**). En el adulto una célula madre muere después de cada división, de modo que el encéfalo maduro contiene un número constante de células madre en división.

En el embrión en desarrollo, las células madre dan origen a las **células progenitoras**, que migran y actúan como células precursoras y originan los tipos primitivos de células del sistema nervioso que no se dividen y se denominan **blastos**. Algunos, los neuroblastos, se diferencian en neuronas del sistema nervioso, mientras que otros, los glioblastos, se diferencian en células gliales. Estos dos tipos básicos de células encefálicas adoptan diferentes formas y dan origen a todo el cerebro adulto.

Las neuronas pueden diferir de muchas formas, en tamaño global, longitud y ramificación de los axones y en la complejidad de sus prolongaciones dendríticas. La **figura 3.7** muestra algunas diferencias en tamaño y forma entre los tres tipos básicos de neuronas de distintas partes del sistema nervioso.

Figura 3.7 ▼

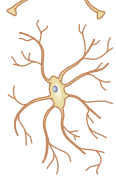
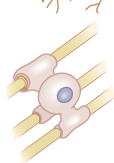
Las formas y funciones de las neuronas (A) Las neuronas sensitivas recogen información y la transmiten a (B) interneuronas, cuyas abundantes ramas recogen información de muchas fuentes y se vinculan con (C) neuronas motoras característicamente grandes, que transmiten la información para ordenar el movimiento de los músculos. Obsérvese que estas células no están dibujadas en escala.



1. *Neuronas sensitivas.* El **receptor sensitivo** más simple, una célula que traduce la información sensitiva en actividad del sistema nervioso, es la neurona bipolar que se muestra a la izquierda en la **figura 3.7A.** Esta célula consiste en un cuerpo celular con una dendrita en uno de los lados y un axón en el otro, y se encuentra en la retina del ojo. Una **neurona somatosensitiva** se proyecta desde un receptor sensitivo en el cuerpo hacia la médula espinal. Su dendrita y su axón están conectados, lo que acelera la conducción de la información porque los mensajes no tienen que atravesar el cuerpo celular (**fig. 3.7A**, *derecha*).
2. *Interneuronas.* Las **interneuronas** del encéfalo y la médula espinal vinculan la actividad de las neuronas sensitivas y motoras en el SNC. Todos los distintos tipos de interneuronas tienen múltiples dendritas que se ramifican extensamente (**fig. 3.7B**) pero, al igual que todas las neuronas, una interneurona del encéfalo o la médula espinal tiene solo un axón (aunque puede ramificarse). Las interneuronas incluyen las células estrelladas (con forma de estrella) caracterizadas por muchas ramas, las células piramidales en la corteza, que tienen un cuerpo celular con forma de pirámide, y las células de Purkinje del cerebelo. Las piramidales y las de Purkinje son las células eferentes de sus estructuras respectivas.
3. *Neuronas motoras.* Las **neuronas motoras** localizadas en el tronco encefálico y la médula espinal proyectan hacia los músculos faciales y corporales (**fig. 3.7C**). En conjunto, las neuronas motoras se denominan "vía final común" porque toda la conducta (movimiento) producida por el cerebro se hace a través de ellas.

Los diferentes tipos de células gliales tienen también distintas funciones. En el **cuadro 3.1** se describen cinco tipos de células gliales. Las **células ependimarias** revisten los ventrículos encefálicos y forman el LCR. La **astroglía** (glía con forma de estrella), mencionada antes en conexión con la barrera hematoencefálica, proporciona sostén estructural y nutrición a las neuronas. La **microglía** (glía pequeña) lucha contra la infección y elimina los detritos. La **oligodendroglía** (pocas ramas) aísla las neuronas en el SNC; las **células de Schwann** aíslan las neuronas sensitivas y motoras del SNP. Este aislamiento se denomina **mielina**.

Cuadro 3.1 Tipos de células gliales

Tipo	Aspecto	Características y función
Célula ependimaria		Pequeña, ovoide; secreta líquido cefalorraquídeo (LCR)
Astrocito		De forma estrellada, simétrica; función nutritiva y de soporte
Célula de la microglía		Pequeña, derivada del mesodermo; función defensiva
Célula de la oligodendroglía		Asimétrica; forma mielina aislante alrededor de los axones en el encéfalo y la médula espinal
Célula de Schwann		Asimétrica; se envuelve alrededor de los nervios periféricos para formar la mielina aislante

Sustancia gris, sustancia blanca y sustancia reticular

Si se realiza un corte en el cerebro para revelar sus estructuras internas, se observan algunas zonas de color gris, otras blancas y algunas que presentan manchas. En general, estas partes visualmente distintas se describen como sustancia gris, sustancia blanca y sustancia reticular (**fig. 3.8**).

La **sustancia gris** adquiere su característico color marrón grisáceo de los capilares sanguíneos y del predominio de los cuerpos celulares. En sentido coloquial, la corteza está formada predominantemente por capas de neuronas, conocidas como "nuestra sustancia gris". La **sustancia blanca** está formada principalmente por axones que se extienden desde los cuerpos celulares para formar conexiones con las neuronas que se encuentran en áreas diferentes. Estos axones están mielinizados (aislados) por oligodendrocitos y células

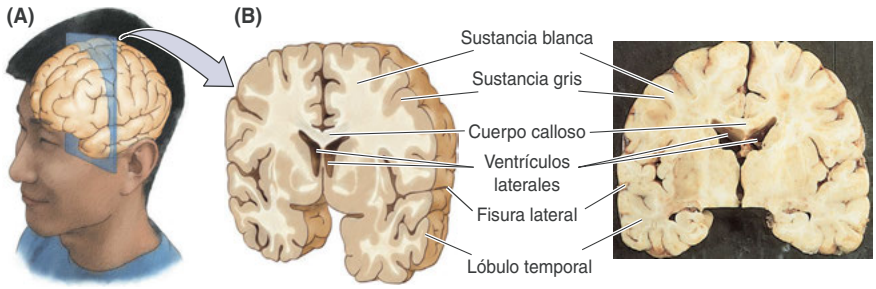


Figura 3.8 ▶

Corte coronal a través del cerebro El cerebro es (A) cortado desde arriba hacia abajo y (B) visualizado por delante en un ángulo leve. Las regiones relativamente blancas están compuestas en gran parte por fibras nerviosas mielínicas; las áreas relativamente pardogrisáceas están compuestas por cuerpos celulares. El haz grande de fibras que une los dos hemisferios, visible por encima de los ventrículos, es el cuerpo calloso. Cada ventrículo es una cavidad llena de líquido cefalorraquídeo. (Fotografía: Arthur Glauberman/Science Source).

de Schwann que están compuestos por la misma sustancia grasa (lípidos) que le da a la leche su apariencia blanca.

La **sustancia reticular** (del latín *rete*, "red") contiene una mezcla de cuerpos celulares y axones de los que adquiere su apariencia similar a una red, con manchas grises y blancas. Pueden observarse agrupamientos celulares sobresalientes y vías del encéfalo con un detalle mucho mayor cuando se visualizan a través del microscopio después de teñirlos (**fig. 3.9**). La sustancia blanca y la gris son sensibles a diferentes tinciones.

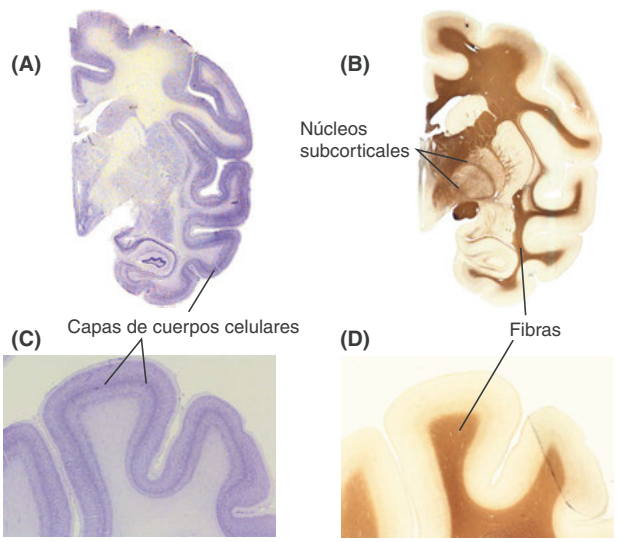


Figura 3.9 ▲

Capas de la corteza y células gliales Cortes cerebrales del hemisferio izquierdo de un mono. (La línea media está a la izquierda en cada imagen). Células teñidas con una tinción selectiva para el cuerpo celular ([A] y [C]) para neuronas y una tinción selectiva para fibras ([B] y [D]) para células gliales aislantes (mielina). La tinción muestra cuadros muy diferentes del cerebro a nivel microscópico ([C] y [D]). (Cortesía de Brian Kolb).

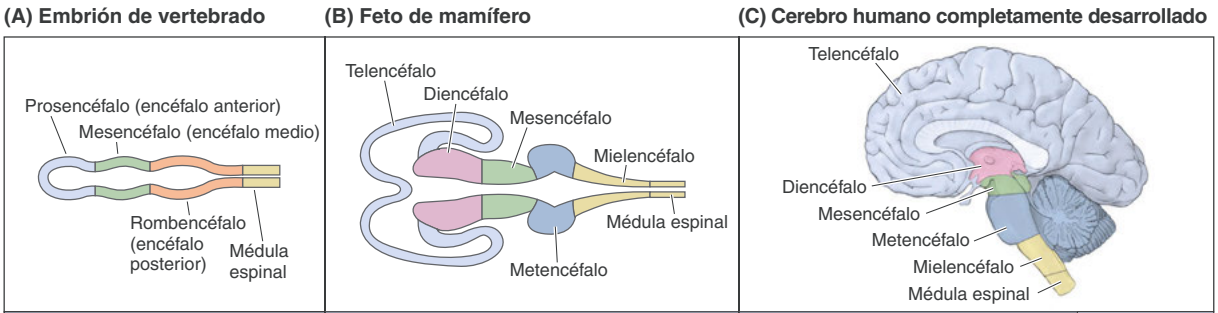
Capas, núcleos, nervios y tractos

Como mencionamos en el capítulo introductorio, los grupos grandes y bien definidos de cuerpos celulares en el SNC forman capas o núcleos (agrupamientos). Dentro del SNP, estos agrupamientos se denominan **ganglios**. Un gran conjunto de axones que se proyecta desde un núcleo o una capa o que sale de ellos se denomina tractos o haces (vías de fibras).

Los tractos llevan la información desde un lugar a otro dentro del SNC; por ejemplo, el tracto corticoespinal (piramidal) lleva la información desde la corteza hasta la médula espinal. El tracto óptico lo hace desde la retina del ojo (estrictamente hablando, la retina es en realidad parte del cerebro) hacia otros centros visuales dentro del cerebro. Las fibras y tractos que entran al SNC y salen de él se denominan **nervios**, como el auditivo y el vago, pero una vez que entran en el sistema nervioso central, también se denominan **tractos**.

3.3 Origen y desarrollo del sistema nervioso central

El cerebro que no ha completado su desarrollo es menos complejo que el del adulto y se origina como una estructura de tres partes (**fig. 3.10**). Más tarde, dos de las tres regiones, la frontal y la posterior, se expanden considerablemente y se subdividen, y llegan a transformarse en cinco regiones en total (**fig. 3.10B**). Los embriólogos los describen en términos de sus localizaciones relativas (**fig. 3.10C**).



Prosencéfalo (encéfalo anterior)	Telencéfalo	Neocorteza, ganglios basales, sistema límbico, bulbo olfatorio, ventrículos laterales	Encéfalo anterior
	Diencéfalo (entre el encéfalo)	Tálamo, hipotálamo, cuerpo pineal, tercer ventrículo	Tronco encefálico
Mesencéfalo (encéfalo medio)	Mesencéfalo	Techo, tegmento, acueducto cerebral	
Rombencéfalo (encéfalo posterior)	Metencéfalo (a través del encéfalo)	Cerebelo, protuberancia, cuarto ventrículo	
	Mielencéfalo (encéfalo espinal)	Bulbo raquídeo, cuarto ventrículo	
Médula espinal	Médula espinal	Médula espinal	Médula espinal

Figura 3.10 ▲

Pasos del desarrollo encefálico (A) Encéfalo de tres cámaras. (B) Encéfalo de cinco cámaras. (C) Vista medial a través del encéfalo humano adulto.

Las tres regiones del cerebro primitivo en desarrollo se reconocen en la **figura 3.10A** como una serie de tres dilataciones que se encuentran al final de la médula espinal del embrión. El cerebro adulto de peces, anfibios y reptiles equivale aproximadamente a estas tres secciones del cerebro: el **prosencéfalo** ("cerebro anterior") es el responsable del olfato, el **mesencéfalo** ("cerebro medio") es el asiento de la visión y la audición y el **rombencéfalo** ("cerebro posterior") controla los movimientos y el equilibrio. Se considera que la médula espinal es parte del cerebro posterior.

En los mamíferos (**fig. 3.10B**), el prosencéfalo anterior presenta un desarrollo adicional y forma los hemisferios cerebrales (corteza cerebral y estructuras relacionadas) que en conjunto se conocen como **telencéfalo** ("cerebro terminal"). Lo que queda del antiguo prosencéfalo se denomina **diencéfalo** ("cerebro intermedio o central") e incluye también el tálamo.

Por detrás del mesencéfalo, el rombencéfalo también se desarrolla más y se subdivide en el **metencéfalo** ("a través del encéfalo", que incluye el cerebelo agrandado) y el **mielencéfalo** ("encéfalo espinal"), la región más inferior del tronco encefálico.

El cerebro humano es el cerebro mamífero más complejo (**fig. 3.10C**). Como describimos las principales estructuras del SNC en las secciones que siguen, las agrupamos según el esquema de tres partes de encéfalo anterior, tronco encefálico y médula espinal. A grandes rasgos, son estas tres subdivisiones las que constituyen los *niveles de función* del cerebro descritos en la **Sección 1.3**. El encéfalo anterior se considera el sitio de los procesos cognitivos, el tronco encefálico de las funciones reguladoras (beber, comer, dormir, etc.) y la médula espinal de funciones motoras más complejas. No obstante, la mayoría de las conductas no son productos de un único nivel funcional, sino que involucran todos los niveles del sistema nervioso.

El cerebro comienza como un tubo e incluso después de plegarse y madurar, su interior continúa siendo "hueco" y está lleno de LCR. Las cuatro bolsas prominentes que se originan después del plegamiento de este hueco interior se denominan **ventrículos** ("vejigas") y están numerados de 1 a 4. Los "ventrículos laterales" (primero y segundo) forman una especie de lagunas con forma de C debajo de la corteza cerebral, mientras que los ventrículos tercero y cuarto se extienden dentro del tronco encefálico y la médula espinal (**fig. 3.11**). El **acueducto**

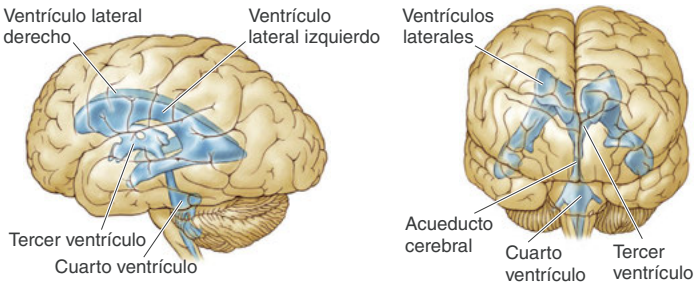


Figura 3.11 ▲

Los ventrículos cerebrales Los cuatro ventrículos se encuentran interconectados: dos ventrículos cerebrales laterales, uno en cada hemisferio, y un tercer ventrículo y un cuarto ventrículo, conectados por el acueducto cerebral, en el tronco encefálico.

cerebral conecta el tercer y el cuarto ventrículo. Como señalamos antes, el LCR es producido por las células gliales ependimarias situadas junto a ellos (véase **cuadro 3.1**). El LCR fluye desde los ventrículos laterales hacia afuera a través del cuarto ventrículo y, finalmente, se introduce en el sistema circulatorio en la base del tronco encefálico.

3.4 La médula espinal

Nuestra descripción de la neuroanatomía comienza en la médula espinal. También detallamos las funciones de las divisiones del SNP, los sistemas nerviosos somático y autónomo, que irradian desde la médula espinal.

Estructura y anatomía de la médula espinal

En un animal muy simple, como puede ser la lombriz de tierra, el cuerpo es un tubo dividido en segmentos. Dentro del cuerpo se encuentra un conducto formado por células nerviosas que también se divide en segmentos. Cada segmento de células nerviosas recibe fibras que llegan desde los receptores sensitivos cercanos a él y envía fibras eferentes a los músculos de esa zona del organismo. Cada segmento del cuerpo y de la célula nerviosa es una unidad funcional en la lombriz de tierra, aunque las fibras los interconectan y coordinan su actividad. Este esquema básico también puede aplicarse al cuerpo humano.

Demos un vistazo a nuestro "tubo neural". La médula espinal se ubica en el interior de la columna vertebral ósea, una serie de vértebras categorizadas en cinco regiones anatómicas desde la parte superior hasta la cola: cervical (C), torácico (T), lumbar (L), sacro (S) y coccígeo, como se muestra en la **figura 3.12A**, donde se marcan los 30 segmentos correspondientes de la médula espinal dentro de cada región.

En la **figura 3.12B** se muestra la organización en segmentos del cuerpo humano. Los segmentos corporales forman un anillo denominado **dermatoma** (que significa "cortes de la piel") que rodea a la columna vertebral. Originalmente, los miembros de los mamíferos se desarrollaban de manera perpendicular a la médula espinal para acomodar su postura sobre las cuatro patas, pero los primeros humanos adoptaron una postura erguida; por lo tanto, la formación de los anillos en nuestro cuerpo se ha distorsionado y ha seguido el patrón que se observa en la **figura 3.12B**.

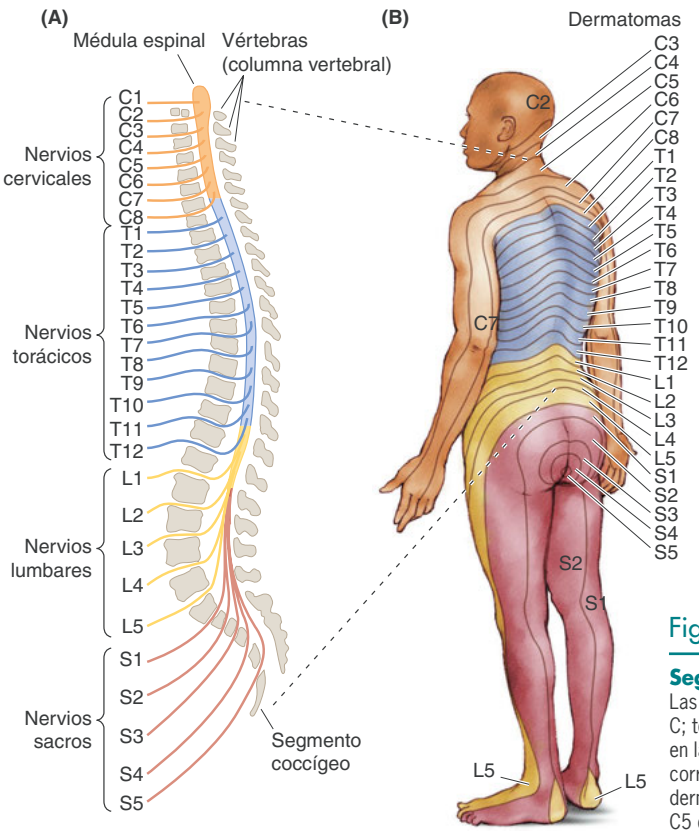


Figura 3.12 ◄

Segmentos de la médula espinal y dermatomas (A) Las cinco regiones de la columna vertebral (vértebras cervicales, C; torácicas, T; lumbares, L; sacras, S y coccígeas) se muestran en la vista medial junto con los segmentos médula espinal correspondientes. (B) Cada segmento espinal corresponde a un dermatoma identificado con el número de segmento, por ejemplo, C5 o L2.

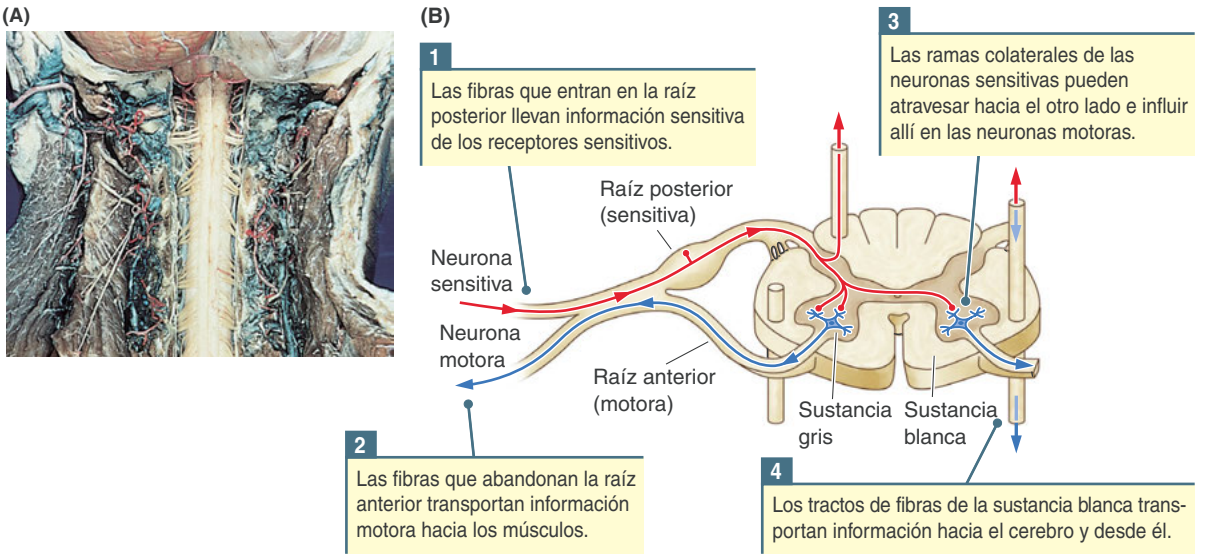


Figura 3.13 ▲

Conexiones de los nervios espinales (A) Vista posterior con exposición de la médula espinal. (B) El corte transversal de la médula espinal, vista anterior, muestra una neurona sensitiva en la raíz posterior y una neurona motora en la raíz anterior. Las ramas colaterales de las raíces sensitivas pueden cruzar hacia el lado alejado de la médula para influir en las neuronas motoras de ese lado y pueden extenderse hasta los segmentos medulares adyacentes para influir en las partes adyacentes del cuerpo. Las regiones internas de la médula espinal consisten en los cuerpos de las neuronas (sustancia gris); las regiones externas consisten en tractos (sustancia blanca) que discurren hacia el cerebro y desde él. (Parte A tomado de VideoSurgery/Getty Images).

Uno de los resultados es que muchos de los seis segmentos (C4 al D2) pueden representarse sobre el brazo. Si imaginamos a la persona del dibujo apoyada en sus cuatro miembros, podemos ver cómo este patrón tiene sentido.

Obsérvese en la **figura 3.12** que cada segmento de la médula espinal se conecta a través de fibras nerviosas al dermatoma corporal del mismo número, incluidos los órganos y la musculatura que subyacen dentro del dermatoma. A grandes rasgos, los segmentos cervicales controlan los miembros superiores; los segmentos dorsales, el tronco y los segmentos lumbares, los miembros inferiores.

La fotografía de una médula espinal expuesta en la **figura 3.13A** muestra que la médula espinal externa consiste en los tractos de sustancia blanca. La parte interna de la médula, que se muestra en la **figura 3.13B**, está compuesta por sustancia gris; es decir que está formado en su mayor parte por cuerpos celulares y tiene la forma de una mariposa. El corte transversal muestra la anatomía anteroposterior (dorsoventral en los cuadrúpedos) de la médula espinal. En general, la porción anterior de cada segmento medular es motora y la posterior sensitiva.

Las fibras aferentes entran en la médula espinal posterior para llevar la información proveniente de los receptores sensitivos del cuerpo. Estas fibras de los nervios espinales convergen a medida que entran y forman una banda de fibras denominada **raíz posterior**. Las fibras eferentes salen de la médula espinal anterior para transmitir información desde la médula espinal hacia afuera hasta los músculos, y forman una banda similar de fibras de los nervios espinales, la **raíz anterior**.

Función de la médula espinal y los nervios espinales

Francois Magendie (1783-1855), un fisiólogo experimental francés, publicó en un artículo de tres páginas en 1822 que había podido cortar las raíces dorsales de un grupo de cachorros y las raíces ventrales de otro grupo (la juventud de los perros permitió las diferentes cirugías; en los perros adultos, las raíces están fusionadas). Magendie observó que el corte de las raíces dorsales producía pérdida de sensibilidad y el corte de las ventrales causaba pérdida del movimiento.

Once años antes, en 1811, el escocés Charles Bell (1774-1842) había sugerido funciones opuestas para cada raíz y basó sus conclusiones en la información anatómica y en los resultados de experimentos poco concluyentes en conejos. Cuando apareció el artículo de Magendie, Bell discutió acaloradamente la prio-

ridad del descubrimiento, con cierto éxito. En la actualidad, el principio de que las raíces dorsales o posteriores de la médula espinal son sensitivas y las ventrales o anteriores son motoras se denomina **ley de Bell-Magendie**.

Se dice que el experimento de Magendie fue el más importante que se llevara a cabo en el sistema nervioso porque permitió a los neurológos distinguir por primera vez los deterioros sensitivos de los motores y extraer conclusiones generales sobre la localización del daño nervioso en los segmentos de la médula espinal sobre la base de los síntomas que mostraron los pacientes. Otros adelantos importantes hacia el conocimiento de la función de la médula espinal provinieron de la investigación de Charles Sherrington y sus estudiantes, quienes mostraron que la médula espinal retiene muchas funciones incluso después de haber sido separada del encéfalo. La investigación de Sherrington tuvo una importante influencia para mejorar el tratamiento de los individuos con lesiones de la médula espinal y obtuvo el premio Nobel de 1932.

Lesión de la médula espinal

Los individuos en los que se secciona la médula espinal por debajo de los segmentos cervicales ya no tienen control de sus piernas y se conocen como **parapléjicos**. Cuando el corte es más alto y se extiende hasta los segmentos cervicales, no pueden utilizar tampoco sus brazos y se les llama **cuadripléjicos.** El conocimiento creciente de la función de la médula espinal ha conducido a mejorías tan enormes en el tratamiento que los pacientes con lesiones medulares pueden llevar vidas prolongadas y activas.

En 1987 el parapléjico canadiense Rick Hansen, el "hombre en movimiento", impulsó su silla de ruedas alrededor del mundo como campaña para aumentar la concientización del potencial de los individuos con discapacidades, la eliminación de las barreras y el otorgamiento de fondos para investigación y tratamiento de las lesiones medulares. El actor ya fallecido Christopher Reeve, que se hizo famoso por su rol cinematográfico como Superman en 1978, quedó cuadripléjico después de un accidente ecuestre y no obstante siguió filmando películas y haciendo campañas para el tratamiento clínico y la investigación de las lesiones medulares. Estos individuos formaron respectivamente el *Rick Hansen Foundation and Institute* en Canadá y la *Christopher and Dana Reeve Foundation* en los Estados Unidos, ambos dedicados al tratamiento de la lesión medular.

Un efecto importante de la lesión medular es la división de las conexiones entre la médula espinal y el encéfalo. En algunos vertebrados, como los peces, y en las primeras etapas del desarrollo de otros animales como las aves, las fibras dañadas de los tractos espinales vuelven a crecer después de la lesión, pero no vuelven a hacerlo en los mamíferos adultos. Por lo tanto, la investigación sobre la lesión medular tiene tres objetivos principales:

1. Después de una lesión medular, el daño medular tarda horas a días en aparecer. La detención de los procesos degenerativos puede tener una contribución importante para preservar la función.
2. La inducción del nuevo crecimiento de las fibras a través de la sección dañada de la médula espinal puede restablecer la función. Los abordajes para establecer el nuevo crecimiento involucran eliminar el tejido cicatricial, inducir el nuevo crecimiento de las fibras mediante tratamientos farmacológicos e implantar células gliales en las regiones dañadas para estimular el nuevo crecimiento de los axones.
3. El desarrollo de auxiliares del movimiento como las interfaces cerebro-ordenador y parejas similares de actividad nerviosa dirigida y tecnología pueden saltear la lesión y ayudar a restablecer el movimiento, como se detalla en las **Semblanzas biográficas** que abren el **Capítulo 9**.

Reflejos medulares e integración sensitiva

Los circuitos nerviosos de la médula espinal producen **reflejos**, movimientos específicos producidos por formas específicas de estimulación sensitiva. Cada segmento espinal contribuye a estas conductas simples en las partes del cuerpo relacionadas con ese segmento. Las conexiones entre los segmentos organizan movimientos más complejos que requieren la cooperación de muchos segmentos espinales. Por ejemplo, cuando se retira una pierna en respuesta a un estímulo doloroso, se debe extender simultáneamente la otra pierna para sostener el peso del cuerpo. En los cuadrúpedos, la marcha involucra la coordinación de los cuatro miembros, que comprenden los segmentos medulares torácicos y lumbares que funcionan juntos. Tanto los seres humanos como los animales con sección de la médula espinal pueden caminar si se sostiene el cuerpo. Así, la médula espinal contiene todas las conexiones necesarias para realizar la mayoría de los movimientos que puede llevar a cabo un animal.

Diferentes fibras sensitivas median distintos reflejos (como la marcha, el apoyo postural y el control vesical). Entre los muchos tipos de receptores sensitivos del cuerpo se encuentran los receptores de dolor, temperatura, tacto y presión, y las sensaciones de movimiento muscular y articular. El tamaño de las fibras nerviosas espinales provenientes de cada tipo de receptor es característico: en general, las fibras para dolor y temperatura son más pequeñas, y aquellas para tacto y sensación muscular son más grandes (véase **Sección 8.2**).

La estimulación de los receptores de dolor y temperatura en una extremidad produce reflejos de **flexión**, que llevan la extremidad hacia adentro, hacia el cuerpo y lejos de la lesión. Cuando el estímulo es leve, solo se flexiona en respuesta la parte distal de la extremidad, pero con los estímulos progresivamente más fuertes, el tamaño del movimiento aumenta hasta que toda la extremidad se lleva hacia atrás. Por el contrario, la estimulación de los receptores de tacto fino y musculares en una extremidad habitualmente produce reflejos de **extensión**, que extienden la extremidad hacia afuera, lejos del cuerpo. El reflejo extensor mantiene contacto entre la parte tocada de la extremidad y el estímulo. Por ejemplo, el pie o la mano que tocan una superficie mantienen el contacto con la superficie y a través de este reflejo sostienen el peso del cuerpo.

Conexiones de los nervios craneales

Doce pares de **nervios craneales** transmiten señales sensitivomotoras hacia la cabeza y desde ella. Un conjunto controla el lado izquierdo de la cabeza; el otro conjunto controla el lado derecho. Las vinculaciones provistas por los nervios craneales entre el encéfalo y las distintas partes de la cabeza y el cuello y distintos órganos internos se muestran en el **cuadro 3.2** y en la **figura 3.14**.

El conocimiento de la organización y de las funciones de los nervios craneales es importante para el diagnóstico de la lesión cerebral. Los nervios craneales pueden tener funciones aferentes, como las aferencias sensitivas provenientes de ojos, oídos, boca y nariz, o pueden tener funciones eferentes, como el control motor de los músculos faciales, la lengua y los ojos. De forma similar a la organización de la médula espinal, los nervios craneales con funciones sensitivas forman una interfase con la porción posterior del tronco encefálico y aquellos con función motora con la porción anterior. Algunos nervios craneales tienen funciones sensitivas y motoras. Los nervios accesorio espinal y vago hacen conexiones con muchos órganos corporales internos, que incluyen el corazón, el intestino y las glándulas, a través del sistema nervioso autónomo.

Cuadro 3.2 Los nervios craneales

Número	Nombre	Función*	Método de examen neuropsicológico	Síntomas típicos de la disfunción
1	Olfatorio	Olfato (s)	Se aplican distintos olores en las narinas	Pérdida del sentido del olfato (anosmia)
2	Óptico	Visión (s)	Agudeza visual, mapear el campo visual	Pérdida de la visión (anopsia)
3	Oculomotor	Movimiento ocular (m)	Reacción a la luz, movimientos laterales de los ojos, movimiento del párpado (ptosis), desviación del ojo hacia afuera	Visión doble (diplopía), miosis, anisocoria, caída del párpado
4	Troclear	Movimiento ocular (m)	Movimientos oculares hacia arriba y hacia abajo	Visión doble, defecto de la mirada hacia abajo
5	Trigémino	Movimientos masticatorios (s, m)	Tacto leve con torunda de algodón, dolor por pinchazo, térmico por tubos calientes y fríos, reflejo corneano al tocar la córnea, reflejo mandibular al golpear el mentón, movimientos mandibulares	Disminución de la sensibilidad o entumecimiento de la cara, ataques breves de dolor intenso (neuralgia del trigémino), debilidad y atrofia de los músculos faciales, masticación asimétrica
6	Abducens	Movimiento ocular (m)	Movimientos laterales	Visión doble, desviación interna del ojo
7	Facial	Movimiento facial (s, m)	Movimientos faciales, expresión facial, examen del gusto	Parálisis facial, pérdida del gusto en los dos tercios anteriores de la lengua
8	Cocleovestibular	Audición (s)	Audiometría para evaluar audición, estimulación mediante rotación del paciente o irrigación del oído con agua caliente o fría (prueba calórica)	Sordera, sensación de ruido en el oído (acúfenos), pérdida del equilibrio, sensación de desorientación en el espacio
9	Glosofaríngeo	Lengua y faringe (s, m)	Pruebas para gustos dulce, salado, amargo y ácido sobre la lengua; tocar las paredes de la faringe para el reflejo faríngeo o nauseoso	Sequedad parcial de la boca, pérdida del gusto (ageusia) sobre el tercio posterior de la lengua, anestesia y parálisis de la faringe superior
10	Vago	Corazón, vasos sanguíneos, vísceras, movimiento de laringe y faringe (s, m)	Observar el paladar en fonación, tocar el paladar para el reflejo palatino	Disfonía, anestesia y parálisis de la faringe inferior, trastorno visceral indefinido
11	Accesorio espinal	Músculos cervicales y vísceras (m)	Movimiento, fuerza y masa de los músculos cervicales y del hombro	Atrofia del cuello con debilidad de la rotación, incapacidad para encoger los hombros
12	Hipogloso	Músculos linguales (m)	Movimientos linguales, temblor, atrofia o arrugas de la lengua	Atrofia de la lengua con desviación hacia lado de la lesión con la protrusión

*Las letras "s" y "m" se refieren a la función sensitiva y motora del nervio, respectivamente.

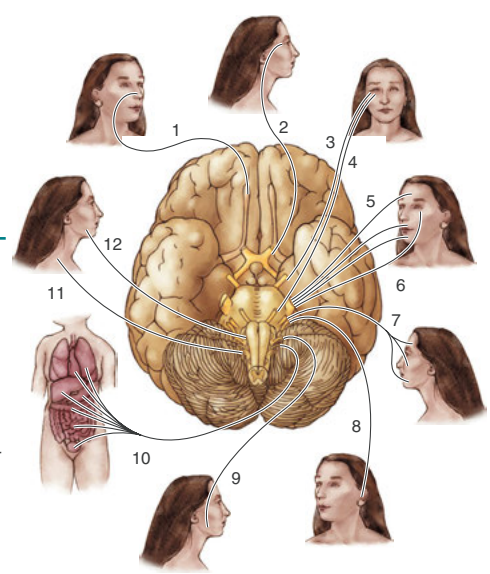


Figura 3.14 ►

Nervios craneales Cada uno de los 12 pares de nervios craneales tiene una función diferente que se detalla en el **cuadro 3.2**. Algunos nervios craneales son sensitivos, otros son motores y otros son sensitivomotores. Existen muchas reglas nemotécnicas para aprender los nervios craneales.

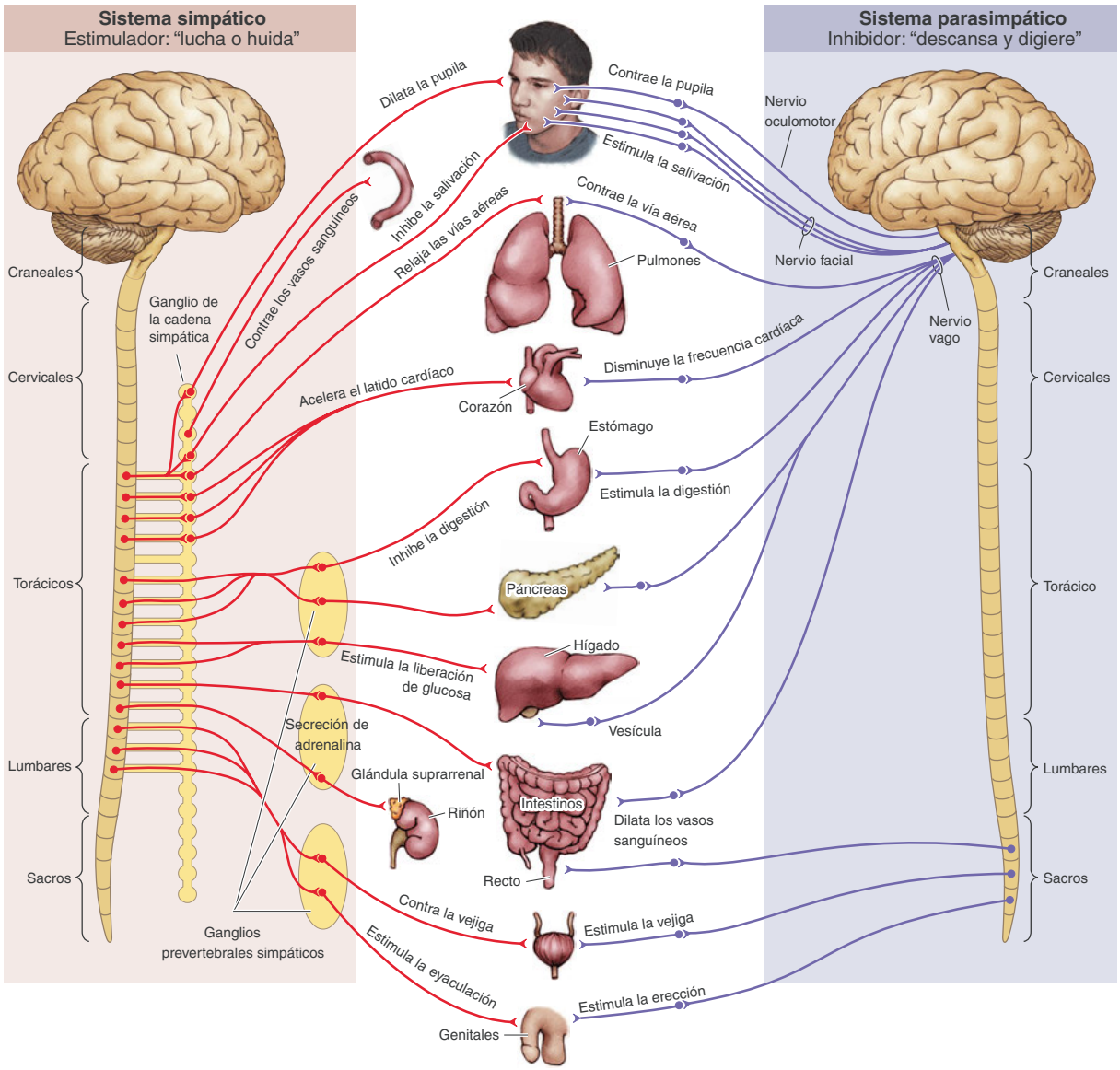
Conexiones del sistema nervioso autónomo

El SNA regula los órganos internos y las glándulas. Sin nuestro conocimiento consciente, su tarea es mantener el latido cardíaco, la liberación hepática de glucosa, el ajuste de las pupilas a la luz, etc. Las funciones autónomas mantenían viva a Terri Schiavo después de un daño cerebral extenso (véase **Destacados** del **Capítulo 1**).

Las dos divisiones del SNA (simpático y parasimpático) trabajan en oposición. El sistema simpático despierta el cuerpo para la acción, por ejemplo, mediante la estimulación del corazón para que lata más rápido y la inhibición de la digestión cuando realizamos ejercicio o, en los períodos de estrés, la respuesta de "lucha o huida". El sistema parasimpático apacigua el cuerpo; por ejemplo, disminuye el latido cardíaco y estimula la digestión para permitirnos "descansar y digerir" después del esfuerzo y durante los períodos tranquilos. Como se muestra a la izquierda en la **figura 3.15**, los nervios espinales no controlan

Figura 3.15 ▼

Sistema nervioso autónomo Las vías de las dos divisiones del SNA ejercen efectos opuestos sobre los órganos que inervan. Todas las fibras autónomas se conectan en uniones en el camino desde el SNC hacia sus órganos diana. (Izquierda) Las fibras simpáticas del estado de alerta conectan a una cadena de ganglios cerca de la médula espinal. (Derecha) Las fibras parasimpáticas tranquilizadoras conectan con ganglios parasimpáticos individuales cerca de los órganos diana (centro).



directamente los órganos diana. Más bien, la médula espinal está conectada a una cadena de centros de control autónomo, conjuntos de células nerviosas denominadas *ganglios simpáticos*, que funcionan de forma algo similar a un cerebro primitivo para controlar los órganos internos.

Una parte del sistema parasimpático se conecta directamente con la médula espinal (la región sacra según se diagrama en el centro y a la derecha de la **fig. 3.15**). Sin embargo, la mayor parte del sistema parasimpático deriva de tres nervios craneales: el nervio vago apacigua a la mayor parte de los órganos internos, el nervio facial controla la salivación y el nervio oculomotor controla la dilatación pupilar y los movimientos oculares. Al contrario del sistema simpático, que despierta y forma una cadena de ganglios que discurren paralelos a la médula espinal, el sistema parasimpático conecta con los ganglios parasimpáticos cerca de los órganos diana, como se muestra en el centro y a la derecha de la **figura 3.15**.

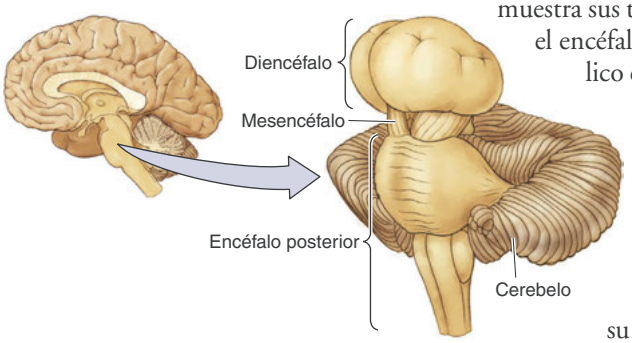
Los órganos internos, si bien están dispuestos segmentariamente en relación con la médula espinal, no tienen su propia representación sensitiva en el interior. El dolor en estos órganos se percibe como proveniente de las partes externas del dermatoma y por eso se denomina **dolor referido**. Por ejemplo, el dolor en el corazón se percibe en el hombro y el brazo, el dolor renal se percibe en el dorso. Los médicos utilizan lo que se conoce como utilización de los dolores referidos para diagnosticar problemas en el interior del cuerpo.

Figura 3.16 ▼

Estructuras del tronco encefálico La vista medial del encéfalo (izquierda) muestra la relación del tronco encefálico con los hemisferios cerebrales. De acuerdo con el plan de la médula espinal, las estructuras del tronco encefálico cumplen funciones sensitivas (regiones posteriores) y motoras (regiones anteriores).

3.5 El tronco encefálico

El tronco encefálico comienza donde la médula espinal entra en el cráneo y se extiende hacia arriba hasta las áreas inferiores del encéfalo anterior. La **figura 3.16** muestra sus tres regiones principales: el diencéfalo, el mesencéfalo y el encéfalo posterior. Una parte característica del tronco encefálico comprende los numerosos núcleos de nervios craneales que convergen en su centro y envían sus axones hacia los músculos de la cabeza. El centro del tronco encefálico consiste en los núcleos de los nervios craneales y otros núcleos que median distintas funciones reguladoras. Además, los haces de fibras nerviosas sensitivas provenientes de la médula espinal atraviesan las regiones posteriores del tronco encefálico en su camino hacia el encéfalo anterior y las fibras motoras provenientes del encéfalo anterior pasan a través de las regiones anteriores del tronco encefálico en su camino hacia la médula espinal.



El encéfalo posterior (rombencéfalo)

La estructura más característica del encéfalo posterior o rombencéfalo es el **cerebelo**, que protruye por encima del centro del tronco encefálico, y su superficie se reúne en pliegues estrechos o **láminas o folias**, como los giros y surcos de la corteza pero más pequeños (**fig. 3.17**). En la base del cerebelo hay varios núcleos que envían conexiones a otras partes del cerebro. El cerebelo evolucionó en tamaño en forma paralela a la neocorteza y contiene aproximadamente

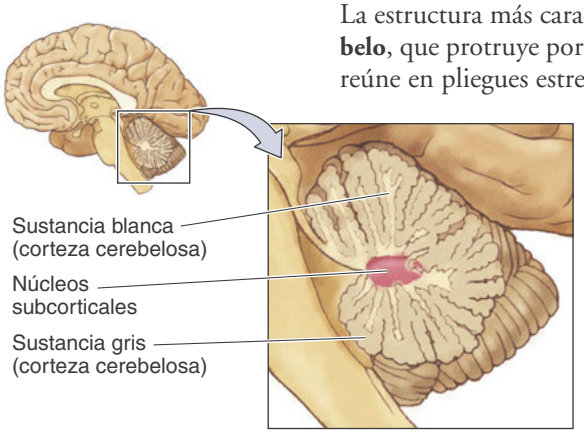


Figura 3.17 ◄

El cerebelo Necesario para los movimientos coordinados finos, el cerebelo, al igual que el cerebro, tiene una corteza extensamente plegada que contiene sustancia gris y sustancia blanca, y núcleos subcorticales, detallados en el corte sagital.

cuatro veces más neuronas que la corteza cerebral, pero se encuentran mucho más densamente empaquetadas y por eso su tamaño es mucho menor.

El cerebelo desempeña un papel en la coordinación motora y el aprendizaje motor y puede participar en la coordinación de otros procesos mentales. El daño del cerebelo produce problemas de equilibrio, defectos posturales y deterioros de la actividad motora fina. Las partes que reciben la mayoría de sus impulsos del sistema vestibular (receptores sensitivos para equilibrio y movimiento localizados en el oído medio) ayudan a mantener el equilibrio corporal. Las partes del cerebelo que reciben impulsos principalmente de los receptores sensitivos en el tronco del cuerpo y las extremidades controlan los reflejos posturales y coordinan los grupos musculares funcionalmente relacionados.

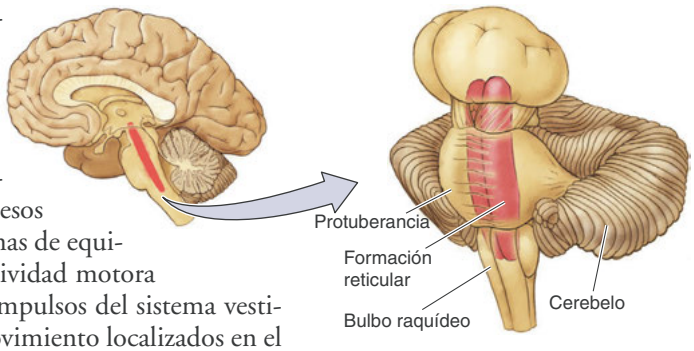


Figura 3.18 ▲

Estructuras del encéfalo posterior Las principales estructuras del encéfalo posterior integran el movimiento corporal voluntario e involuntario y contribuyen a los ciclos de sueño-vigilia.

Dentro de la mezcla central de núcleos y fibras del encéfalo posterior se halla una red, la **formación reticular**, que se muestra en la **figura 3.18**. En 1949, Giuseppe Moruzzi y Horace Magoun estimularon eléctricamente esta área en gatos anestesiados. La estimulación produjo un patrón de vigilia de actividad eléctrica en las cortezas de los gatos. Los investigadores concluyeron que la función de la formación reticular es controlar el sueño y la vigilia (es decir, mantener el "estado general de alerta" o "conciencia"). Por consiguiente, la formación reticular pasó a conocerse como sistema activador reticular. El daño de esta área puede producir pérdida permanente de la conciencia.

Los núcleos en el tronco encefálico superior (protuberancia) e inferior (bulbo raquídeo) contienen subestructuras que controlan movimientos corporales vitales. Los núcleos en la protuberancia (del latín que significa "puente") forman un puente con las aferencias del cerebelo hacia el resto del encéfalo. En el extremo de la médula espinal, los núcleos bulbares regulan funciones vitales como la respiración y el funcionamiento del sistema cardiovascular. El daño de esta región encefálica interrumpe la respiración y la función cardíaca y, por lo tanto, puede ocasionar la muerte.

El mesencéfalo

El mesencéfalo, que se muestra en la **figura 3.19A**, tiene dos subdivisiones principales: un componente sensitivo posterior, el **tectum** o techo del tercer ventrículo y, ubicado por delante una estructura motora, el **tegmento**, el "suelo" del tercer ventrículo. El techo recibe una cantidad masiva de información sensitiva proveniente de los ojos y los oídos. Sus dos conjuntos de núcleos bilateralmente simétricos, los **colículos superiores**, reciben proyecciones desde la retina. Los **colículos inferiores** reciben proyecciones del oído. Las conductas mediadas por los colículos incluyen la localización de los objetos en el espacio circundante y la orientación hacia esos objetos, sean visuales o auditivos.

Los núcleos que comprenden el tegmento están relacionados con las funciones motoras (**fig. 3.19B**). El *núcleo rojo* controla los movimientos de las extremidades, y la **sustancia nigra** (sustancia negra) se conecta con el encéfalo anterior, una conexión importante para las conductas recompensadoras como aproximarse a los objetos deseados. La **sustancia gris periacueductal**, formada por los cuerpos celulares que rodean al acueducto cerebral, contiene circuitos para controlar las conductas típicas de las especies (p. ej., la conducta sexual) y modular las respuestas al dolor.

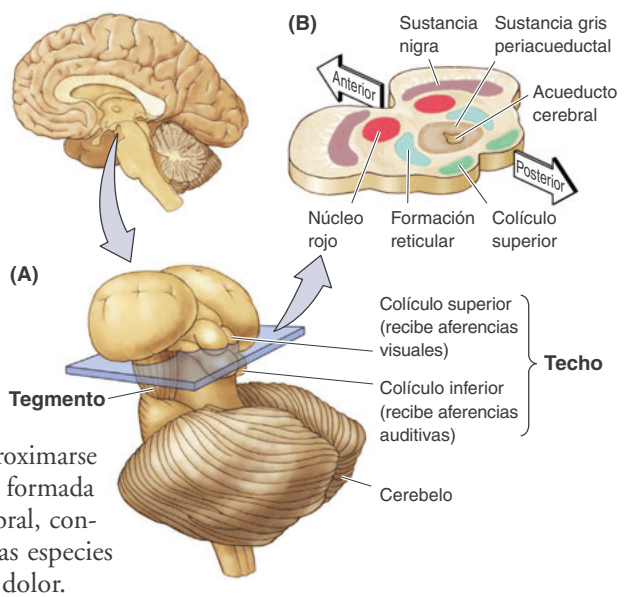


Figura 3.19 ▼

Mesencéfalo (A) Las estructuras del mesencéfalo median una gama de conductas relacionadas con lo visual y lo auditivo y son críticas para producir los movimientos de orientación, conductas específicas de la especie y la percepción del dolor. (B) El tegmento en el corte transversal, que muestra distintos núcleos relacionados con la función motora.

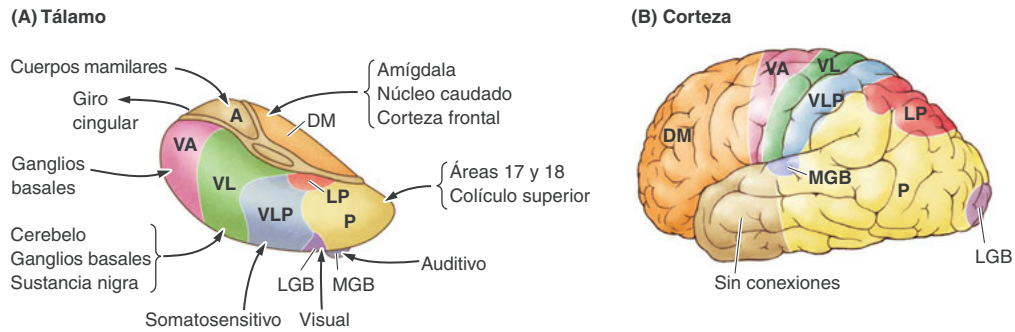


Figura 3.20 ▲

Las proyecciones talámicas (A) Las flechas negras indican los orígenes de las aferencias y eferencias de los principales núcleos talámicos: núcleo anterior, A; núcleo dorsomedial, DM; núcleo ventral anterior, VA; núcleo ventrolateral, VL; núcleo posterolateral, LP; núcleo ventroposterolateral, VLP; pulvinar, P; cuerpo geniculado lateral, LGB y cuerpo geniculado medial, MGB. (B) Se diagrama las áreas corticales a las cuales proyectan los principales núcleos talámicos de la parte (A).

El diencéfalo

En la unión del mesencéfalo y el encéfalo anterior, el diencéfalo (véase **fig. 3.16**) incluye tres estructuras talámicas: el hipotálamo ("habitación inferior"), el epitálamo ("habitación superior") y el tálamo ("habitación interna" o "cámara").

Aunque tiene solo alrededor del 0,3% del peso del encéfalo, los 22 núcleos pequeños y sistemas de fibras que atraviesan el **hipotálamo** toman parte de casi todos los aspectos de la conducta motivada (alimentación, conducta sexual, sueño, regulación de la temperatura, conducta emocional y movimiento). El hipotálamo se conecta con la glándula hipófisis e interactúa con ella para controlar muchas funciones endocrinas.

La estructura más grande del diencéfalo, el **tálamo**, está compuesta por 20 núcleos y cada uno de ellos se proyecta hacia un área específica de la corteza cerebral, como se muestra en la **figura 3.20**. Casi toda la información que recibe la corteza es transmitida primero a través del tálamo, que sirve como "cubo" para interconectar muchas regiones encefálicas:

1. Un grupo de núcleos talámicos transmite información de los sistemas sensitivos hacia sus puntos diana apropiados. Por ejemplo, el *cuerpo geniculado lateral* recibe proyecciones visuales, el *cuerpo geniculado medial* recibe proyecciones auditivas y los *núcleos ventrolaterales posteriores* reciben proyecciones de tacto, presión, dolor y temperatura del cuerpo. A su vez, estas áreas proyectan hacia las regiones visuales, auditivas y somatosensitivas de la corteza.
2. Algunos núcleos talámicos transmiten información entre áreas corticales. Por ejemplo, las áreas visuales de la corteza se interconectan con otras regiones encefálicas a través del *núcleo pulvinar*.
3. Algunos núcleos talámicos transmiten información entre la corteza y algunas regiones del tronco encefálico.

El **epitálamo** es un conjunto de núcleos en la parte posterior del diencéfalo. Hemos hallado antes una de sus estructuras, la glándula pineal. Más que servir como asiento del alma, secreta la hormona melatonina, que influye en los ritmos corporales diario y estacional. La liberación de melatonina durante la porción oscura del ciclo día-noche contribuye a la sensación de cansancio asociada con nuestra motivación para el sueño. Otra estructura, la habénula, regula el hambre y la sed.

3.6 El encéfalo anterior

De las tres estructuras principales del encéfalo anterior, dos son subcorticales: los ganglios basales y el sistema límbico. Envolviendo a todas, se encuentra la corteza cerebral. Estas regiones comparten muchas conexiones que forman los circuitos funcionales. No obstante, cada uno es suficientemente distinto desde el punto de vista anatómico y funcional como para ser descrito por separado.

Los ganglios basales

Ubicados principalmente por debajo de las regiones anteriores de la corteza, los **ganglios basales** ("nudos inferiores", que hacen referencia a los "nudos por debajo de la corteza") representan un conjunto de núcleos que forman un circuito con la corteza. Los ganglios, que se muestran en la **figura 3.21**, incluyen el *putamen* ("valva"), el *globo pálido* y el *núcleo caudado* ("núcleo con cola").

El núcleo caudado recibe proyecciones de todas las áreas de la corteza y envía sus propias proyecciones a través del putamen y el globo pálido hacia el tálamo y desde allí hacia las áreas corticales frontales. Los ganglios basales también tienen conexiones recíprocas con el mesencéfalo, especialmente con la sustancia nigra en el tegmento mesencefálico (véase **fig. 3.19B**). Los ganglios basales se asocian con movimiento y aprendizaje.

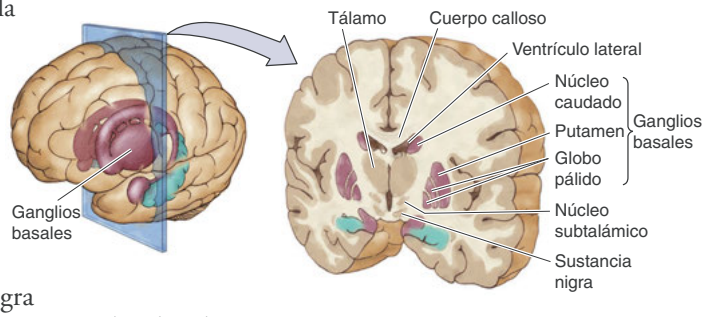


Figura 3.21 ▲

Los ganglios basales Esta vista frontal de los hemisferios cerebrales muestra los ganglios basales en relación con las estructuras circundantes. También se muestran dos estructuras asociadas del tronco encefálico instrumentales para el control y la coordinación del movimiento, la sustancia nigra y el núcleo subtalámico.

Los ganglios basales y el movimiento

Gran parte de lo que se sabe sobre la función de los ganglios basales proviene del estudio de dos tipos generales de enfermedades que ocurren cuando se dañan. Estas enfermedades se caracterizan por una pérdida general del movimiento o por movimientos exagerados. Como se detalla en la **Sección 27.6**, no son trastornos de la producción del movimiento, como en la parálisis. Más bien son trastornos del control de los movimientos. Por lo tanto, los ganglios basales deben desempeñar un papel en el *control* y la coordinación de los patrones de movimiento y no en la activación de los músculos. Las enfermedades de movimiento excesivo y pérdida de movimiento muestran sus funciones motoras:

Movimiento excesivo En la *enfermedad de Huntington*, un trastorno genético presentado en la **Sección 2.3**, las células de los ganglios basales mueren progresivamente y, asociado con esta muerte cerebral, ocurren muchos movimientos corporales involuntarios casi de forma continua. Estos movimientos anormales tienen una cualidad "danzante" y en conjunto fueron llamados una vez *corea*, que significa "baile" en latín.

Los síntomas más frecuentes en el *síndrome de Gilles de la Tourette* son tics motores involuntarios, sobre todo del rostro y la cabeza, y movimientos complejos como golpes, lanzamientos o saltos. Este síndrome también se caracteriza por vocalizaciones involuntarias, que incluyen maldiciones y sonidos de animales. Ambas enfermedades se asocian con pérdida de neuronas en los ganglios basales.

Pérdida de movimiento La *enfermedad de Parkinson* se caracteriza por muchos síntomas, entre los cuales predomina la dificultad para iniciar el movimiento y la rigidez muscular. Un paciente puede tener problemas para levantarse de una silla, camina con marcha festinante y tiene dificultad para alcanzar un objeto. Algunos pacientes pueden mostrar también temblores rítmicos de las manos y las piernas en reposo. La enfermedad de Parkinson se asocia con pérdida de conexiones hacia y desde los ganglios basales, sobre todo conexiones desde la sustancia nigra del mesencéfalo.

Los ganglios basales y el aprendizaje

La segunda función de los ganglios basales es sostener el aprendizaje asociativo, también denominado aprendizaje estímulo-respuesta o aprendizaje de hábitos, que involucra el aprendizaje de las relaciones entre los estímulos y sus consecuencias. Por ejemplo, un ave aprende después de algunas experiencias que las mariposas de colores brillantes tienen sabor amargo. Sus ganglios basales son

críticos para el aprendizaje de la asociación entre gusto y color y para evitar la ingesta de insectos. Asimismo, muchas de nuestras acciones son respuestas a señales sensitivas (p. ej., presionar un interruptor para encender la luz o girar la manija para abrir la puerta). Los individuos con trastornos de los ganglios basales pueden tener dificultad para realizar estas acciones estímulo-respuesta.

El sistema límbico

En el curso de la evolución cerebral en los anfibios y los reptiles, se desarrollaron algunas estructuras corticales de tres capas para recubrir la periferia del tronco encefálico. Con el crecimiento posterior de la **neocorteza** ("nueva corteza") de seis capas en los mamíferos, estas estructuras corticales más antiguas quedaron encerradas entre el tronco del encéfalo y la neocorteza. En 1878, Paul Broca las denominó *lóbulo límbico* (en latín, *limbus* es "borde"). Su origen evolutivo condujo a algunos anatomistas a denominarlas *cerebro de reptil*, término que todavía se usa en el lenguaje común.

Actualmente, este conjunto dispar de estructuras del encéfalo anterior se considera una unidad funcional. El **sistema límbico** desempeña un papel en las conductas autorreguladoras que incluyen emoción, memorias personales, conducta espacial y conducta social. Entre sus estructuras principales, que se muestran en la **figura 3.22A**, están la **amígdala** ("almendra"), los núcleos de la base del lóbulo temporal que participan en la emoción y el **hipocampo** ("caballito de mar"), estructura que se ubica en la región medial anterior del lóbulo temporal y participa en la memoria personal ("lo que hice y cuándo lo hice") y en la navegación espacial. La **corteza cingular** ("faja"), una banda de tres capas de corteza límbica que se ubica inmediatamente por encima del cuerpo calloso a lo largo de las paredes mediales de los hemisferios cerebrales, participa en la conducta sexual, entre otras interacciones sociales.

El lóbulo límbico tiene interesantes antecedentes en relación con sus supuestas funciones. Recibe proyecciones de los bulbos olfatorios. Sobre la base de esta evidencia, los primeros anatomistas postularon la hipótesis de que las estructuras límbicas procesaban la información olfatoria y por ello las estructuras comenzaron a conocerse como *rinencéfalo* o "cerebro del olfato". Algunos experimentos posteriores deben demostrar aun precisamente qué función olfatoria cumple el lóbulo límbico, pero no es necesario para la identificación de los olores.

James Papez (1937; MacLean, 1949) sugirió que la emoción, que en ese momento no tenía ningún sustrato anatómico, es un producto del lóbulo límbico, que no tenía ninguna función cierta. Papez propuso que el cerebro emocional consiste en un circuito en el cual la información fluye de los cuerpos mamilares en el hipotálamo al núcleo talámico anterior a la corteza cingular al hipocampo hasta el dorso de los cuerpos mamilares (**fig. 3.22B**).

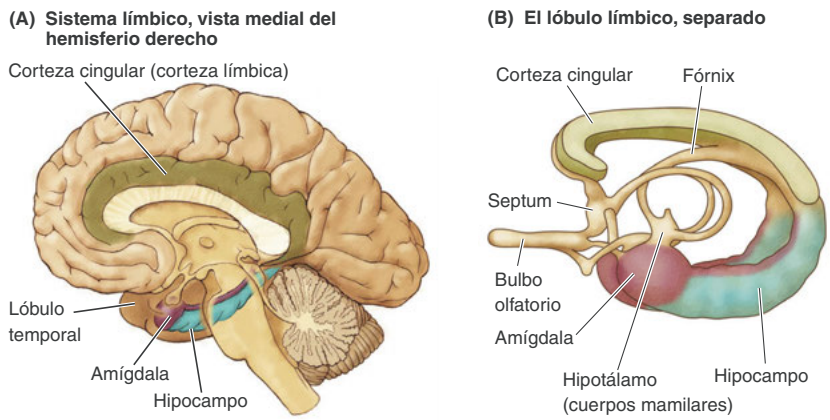


Figura 3.22 ▶

El sistema límbico (A) Las principales estructuras límbicas desempeñan papeles en las conductas emocionales y sexuales, la motivación, la memoria y la navegación espacial. (B) Modelo de circuito límbico propuesto por Papez: los cuerpos mamilares del hipotálamo conectan con el hipocampo a través de la corteza del cíngulo y el hipocampo conecta con el hipotálamo a través del fórnix.

Las aferencias podrían entrar en este circuito desde otras estructuras para ser elaboradas como emoción. Por ejemplo, una idea ("es peligroso caminar en la oscuridad") proveniente de la neocorteza podría entrar en el circuito para ser elaborada como miedo ("siento temor en la oscuridad") y finalmente influir en el hipotálamo para liberar hormonas que activan una respuesta de despertar o lucha y huida. El hipocampo contiene muchos receptores para la hormona del estrés corticoesterona, que es investigada en relación con trastornos como el síndrome de distrés postraumático (véase **Sección 6.5**). Otra investigación sobre el hipocampo lo asocia con la memoria personal y la conducta espacial, temas desarrollados en los **Capítulos 18** y **21**, respectivamente.

La neocorteza

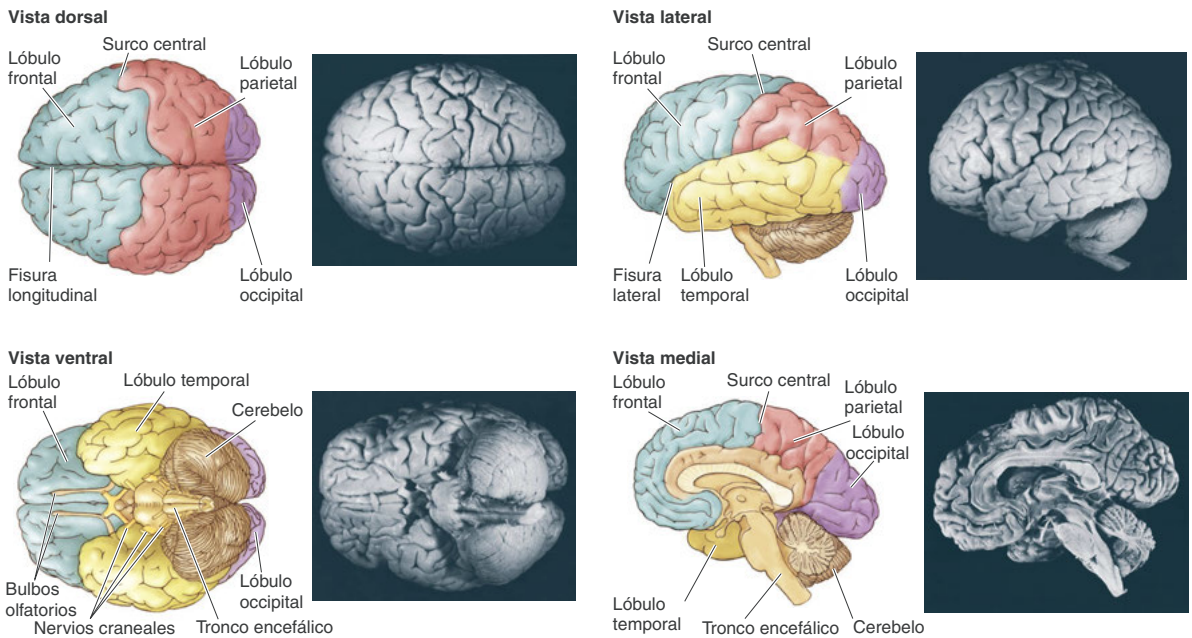
Los anatomistas utilizan el término *corteza* para referirse a cualquier capa externa de células. En neurociencia, los términos *corteza* y *neocorteza* (nueva corteza) se usan a menudo de forma intercambiable para referirse a la porción externa del encéfalo anterior, de modo que, por convención, en este libro la *corteza* se refiere a la *neocorteza* a menos que se indique de otro modo, por ejemplo como la corteza límbica (cingular) más antigua.

La neocorteza humana puede tener hasta 2 500 centímetros cuadrados de área, pero su espesor es solo de 1,5 a 3 milímetros. Consiste en seis capas de células (sustancia gris) y está muy plegada. Estos pliegues representan la solución de la naturaleza al problema de confinar la enorme área de superficie cortical dentro de un cráneo que sigue siendo aún lo suficientemente pequeño como para atravesar el canal de parto. Así como una hoja de papel que ha sido deformada se ajusta a una caja más pequeña de lo que podría si fuera plana, el plegamiento en la neocorteza permite que el cerebro se ajuste con comodidad dentro del volumen relativamente fijo del cráneo.

Para revisar las principales características de la corteza presentadas en la **Sección 1.1**, la **figura 3.23** muestra los dos hemisferios cerebrales casi simétricos, izquierdo y derecho, separados por la fisura longitudinal y cada uno subdividido en cuatro lóbulos: frontal, parietal, temporal y occipital. Los lóbulos frontales

Figura 3.23 ▼

Vistas del cerebro humano Las vistas superior, inferior, lateral y de la línea media de los hemisferios cerebrales muestran las localizaciones de los lóbulos corticales, el cerebelo, el surco central, y las fisuras longitudinal y lateral. Obsérvese que los bulbos olfatorios proyectan hacia el lóbulo frontal ventral. (Las fotografías son cortesía del Yakovlev Collection National Museum of Health and Medicine, Silver Spring, MD).



están limitados por detrás por el **surco central**, por debajo por la fisura lateral y medialmente por el surco cingular (la corteza límbica descrita en la **fig. 3.22A**).

El límite anterior de los lóbulos parietales es el surco central, y su límite inferior es la fisura lateral. Los lóbulos temporales están limitados dorsalmente por la fisura lateral. Sobre la superficie lateral del encéfalo, ningún límite definido separa los lóbulos occipitales de los lóbulos parietal y temporal.

Fisuras, surcos y giros

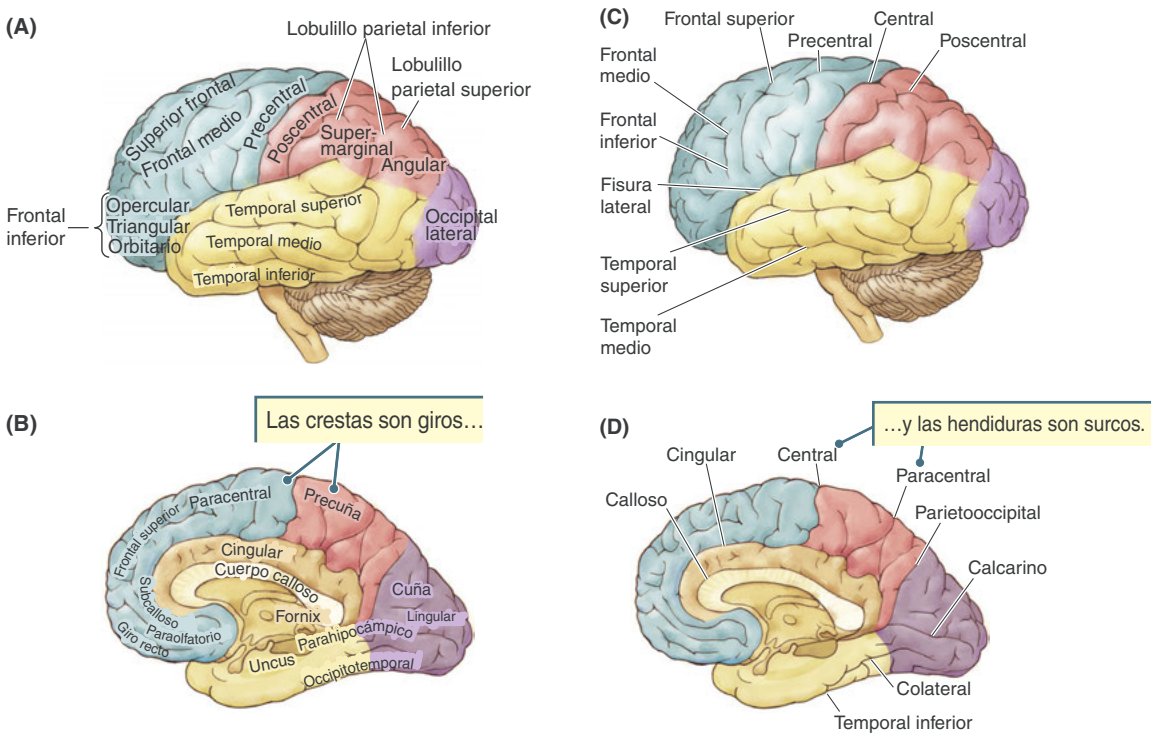
La característica superficial más conspicua de la neocorteza es su tejido arrugado, que consiste en hendiduras y crestas. Una hendidura se denomina *fisura* cuando se extiende lo suficientemente profundo en el cerebro como para indentar los ventrículos, como las fisuras longitudinal y lateral; se denomina *surco* si es más superficial. Una cresta se denomina *giro*.

La **figura 3.24** muestra la localización de las fisuras, los surcos y los giros importantes. Sus localizaciones y formas varían algo en los dos hemisferios del cerebro de una persona, y localización, tamaño y forma de los giros y surcos varían sustancialmente en los cerebros de diferentes personas. Los giros adyacentes difieren en la forma en que están organizadas las células dentro de ellos, y el desvío de un tipo de disposición al otro suele ser en el surco.

En la **figura 3.24A** se muestran los giros principales sobre la superficie externa de la neocorteza, y aquellos sobre la superficie medial se muestran en la **figura 3.24B**. Obsérvese que el giro cingular, parte del sistema límbico situado inmediatamente por encima del cuerpo calloso, abarca la superficie interna de los cuatro lóbulos neocorticales. La **figura 3.24C** muestra los principales surcos y fisuras sobre la superficie lateral de la corteza y la **figura 3.24D** localiza algunos de los principales surcos y fisuras sobre la superficie medial.

Figura 3.24 ▼

Principales giros y surcos
Vistas lateral (A) y medial (B) de los giros corticales; vistas lateral (C) y medial (D) de los surcos corticales.



Organización cortical en relación con las aferencias, las eferencias y la función

Las localizaciones de las aferencias y las eferencias en la corteza pueden representarse mediante mapas. Un **mapa de proyecciones** (fig. 3.25) muestra las localizaciones sobre la corteza que procesan distintos tipos de información sensitiva y las que producen movimiento. A causa de estas regiones especializadas, cada lóbulo cortical se asocia con un sentido específico o con el movimiento: la visión en el lóbulo occipital, la audición en el lóbulo temporal, los sentidos corporales en el lóbulo parietal y las funciones motoras en el lóbulo frontal. Esta disposición vuelve a la corteza posterior (lóbulos parietal, temporal y occipital) en gran parte sensitiva y a la corteza anterior (lóbulo frontal) en gran parte motora. Una teoría simple de la función cortical tiene información que fluye desde las regiones sensitivas hasta las regiones de asociación adyacentes y luego a las regiones motoras para la expresión en una serie de pasos.

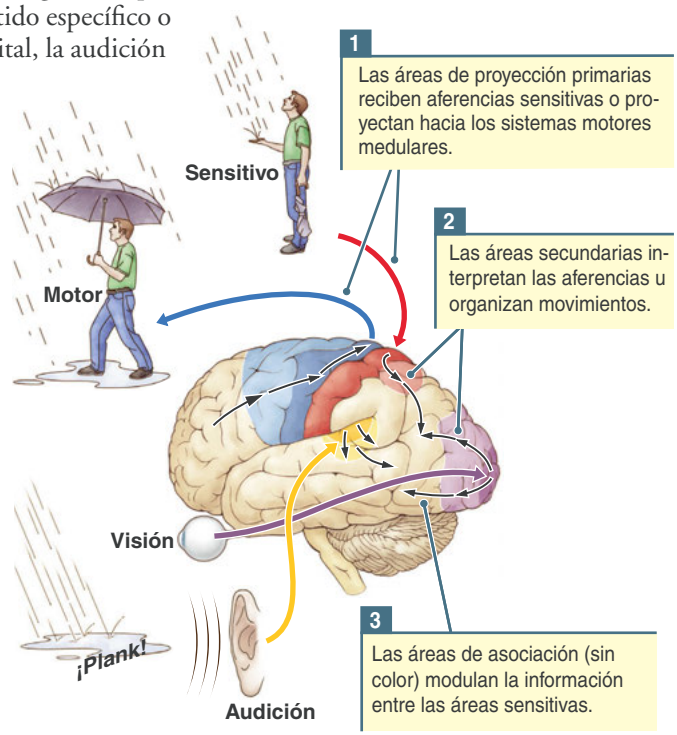


Figura 3.25 ▲

Mapa de proyecciones
Las áreas primarias reciben aferencias de los sistemas sensitivos o proyectan hacia los sistemas motores espinales. Las áreas secundarias interpretan las aferencias sensitivas u organizan el movimiento. Las flechas negras indican los flujos de información desde las áreas sensitivas primarias hacia las secundarias y desde las áreas motoras secundarias hacia las primarias. La información también fluye desde las áreas secundarias a las áreas de asociación de orden superior o terciarias y entre las áreas de asociación de los cuatro lóbulos corticales.

Áreas primarias

Las **áreas primarias** reciben proyecciones de los principales sistemas sensitivos o envían proyecciones motoras a los músculos. Obsérvese que la vista lateral del cerebro que se presenta en la figura 3.25 no representa toda su extensión, porque estas áreas primarias también se extienden hacia abajo en los giros y fisuras corticales. Por ejemplo, gran parte de la zona auditiva se localiza en el interior de la fisura lateral. La corteza motora envía proyecciones a los sistemas motoras del tronco encefálico y la médula espinal. No obstante, las áreas primarias de proyección de la neocorteza son pequeñas en relación con su tamaño total.

Áreas secundarias

Las **áreas secundarias** adyacentes a las áreas primarias e interconectadas con ellas participan en la elaboración de la información recibida desde las áreas primarias o, en el caso del área motora primaria, en enviarle órdenes. Por ejemplo, en la visión, las áreas secundarias participan en los aspectos visuales que incluyen color, movimiento y forma.

Áreas terciarias

La mayor parte de las áreas corticales situadas entre las distintas áreas secundarias pueden recibir o enviar proyecciones desde o hacia ellas. Estos focos de corteza, denominados **áreas terciarias** o **corteza de asociación**, comprenden toda la corteza no especializada en la función sensitiva o motora. Más bien, las áreas de asociación median actividades complejas como lenguaje, planeamiento, memoria y atención.

Función cortical

La organización que se muestra en el mapa de proyección de la figura 3.25 permite generalizar el modo en que funciona la corteza. La información sensitiva ingresa en las áreas primarias y luego es transmitida a las áreas secundarias, cada una de las cuales tiene funciones relacionadas con la sensibilidad (p. ej., color,

forma, movimiento para la visión y música, palabras u otros sonidos para la audición). El área terciaria en la neocorteza posterior recibe proyecciones de las áreas secundarias y forma asociaciones más complejas, que incluyen ideas o conceptos a través de los cuales representamos el mundo. Esta información es pasada luego a las áreas terciarias frontales, donde puede ser formulada en planes de acción que pueden ser realizados entonces por las áreas secundarias y primarias de la corteza frontal, respectivamente.

Como se describe con más detalle en la **Sección 10.2**, muchas vías paralelas interconectan con las regiones primarias, secundarias y terciarias de la neocorteza. Cada vía media funciones relativamente específicas. Estas conexiones son *reentrantes*; es decir, cada región envía proyecciones nuevamente a las regiones de las que recibe conexiones.

Organización celular de la corteza

Las neuronas de la neocorteza están dispuestas en seis capas (designadas mediante números romanos en la **fig. 3.26**). Las diferencias regionales entre las seis capas incluyen las formas, los tamaños y las conexiones de las células. Las funciones de las capas se relacionan con las aferencias y eferencias de información.

- Las capas corticales V y VI envían axones a otras áreas cerebrales. Tanto las capas como las neuronas piramidales que las componen son particularmente grandes y distintas en la corteza motora, que envía proyecciones a la médula espinal. (El tamaño grande es típico de las células que envían información por largas distancias).
- Los axones de la capa IV reciben aferencias de los sistemas sensitivos y otras áreas corporales. Esta capa se caracteriza por la gran cantidad de neuronas estrelladas, células pequeñas y densamente empaquetadas en las áreas primarias de la visión, somatosensibilidad, audición y gusto-olfato que reciben proyecciones grandes de sus órganos sensitivos respectivos. Las áreas corticales ricas en neuronas de la capa IV se denominan también *corteza granular*, en referencia a su aspecto granular.

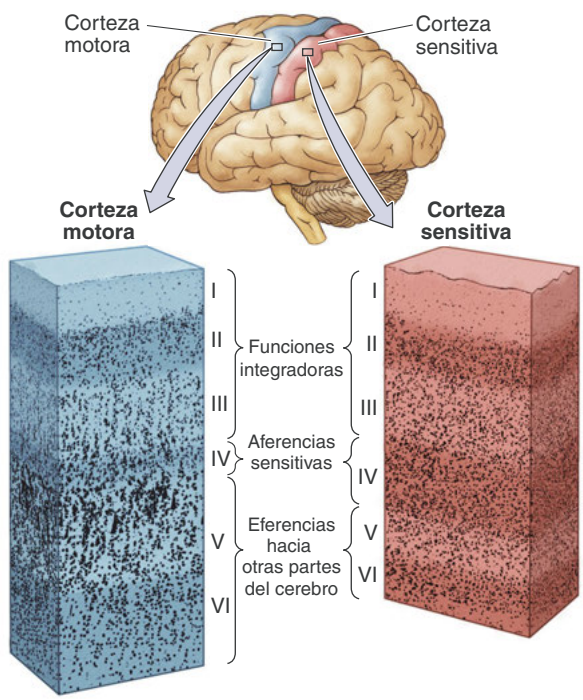


Figura 3.26 ▶

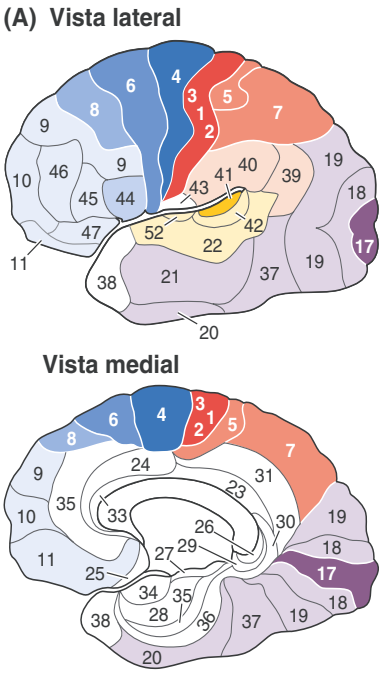
Capas de la neocorteza
Como muestra esta comparación de las capas corticales en las cortezas sensitiva y motora, la capa IV aferente es relativamente gruesa en la corteza sensitiva y relativamente fina en la corteza motora, mientras que las capas V y VI eferentes son relativamente gruesas en la corteza motora y finas en la corteza sensitiva.

- Las capas externas I, II y III reciben aferencias principalmente de la capa IV y están bien desarrolladas en las áreas secundarias y terciarias de la corteza para realizar sus funciones integradoras.

La densidad regional de células en diferentes áreas de la corteza condujo a la creación de **mapas citoarquitectónicos** (mapas celulares) que corren paralelos a la corteza en muchas subregiones. Uno de los primeros mapas, desarrollado por Korbinian Brodmann (1909) y que aún se utiliza ampliamente, se muestra en las vistas lateral y medial en la **figura 3.27A**. Para realizar su análisis, Brodmann dividió el cerebro en el surco central y luego examinó las mitades frontal y dorsal por separado, numerando las nuevas conformaciones de células a medida que las encontraba pero sin seguir un camino metódico sobre la superficie. Por lo tanto, los números del **mapa de Brodmann** no tienen ningún significado especial, simplemente denominó las áreas 1 y 2 en el corte posterior y luego cambió al corte anterior y denominó las áreas 3 y 4 y luego nuevamente pasó al posterior y entonces pasó a algún otro sitio.

No obstante, las regiones de Brodmann corresponden muy estrechamente con las descubiertas más tarde mediante técnicas no citoarquitectónicas, que incluyen electroestimulación, rastreo de tractos y análisis de lesiones cerebrales. La **figura 3.27B** resume algunas de las relaciones entre las áreas en el mapa de Brodmann y las aquellas identificadas según sus funciones conocidas. Por ejemplo, el área 17 corresponde al área de proyección visual primaria, mientras que las áreas 18 y 19 corresponden a las de proyecciones visuales secundarias. El área 4 es la corteza motora primaria. El área de Broca, relacionada con la articulación de las palabras (se explica en la **Sección 1.3**), es el área 44, una región de corteza terciaria. Existen relaciones similares para otras áreas y funciones.

Las técnicas analíticas más nuevas y poderosas, como las descritas en Destacados, muestran que muchas áreas de Brodmann a su vez pueden ser subdivididas y los nuevos mapas, si bien adhieren al bosquejo de Brodmann, subdividen a su vez muchas de sus áreas y las marcan utilizando nomenclatura más nueva. Las áreas resultantes tienen nombres que consisten en una mezcla de números, letras y nombres (nuestro País de las Maravillas de la nomenclatura). En una de



(B)

Función	Código en el mapa	Área de Brodmann
Visión		
primaria		17
secundaria		18, 19, 20, 21, 37
Auditivo		
primaria		41
secundaria		22, 42
Sentidos corporales		
primarios		1, 2, 3
secundarios		5, 7
Sensitivo, terciario		7, 22, 37, 39, 40
Motor		
primario		4
secundario		6
movimiento ocular		8
habla		44
Motor, terciario		9, 10, 11, 45, 46, 47

Figura 3.27 ◄

Mapas de la corteza (A) Áreas corticales mapeadas por Brodmann. (Entre los números que faltan de las fuentes originales de este dibujo están las áreas 12 a 16 y 48 a 51). (B) Las coordenadas de cuadro muestran las áreas funcionales con las áreas citoarquitectónicas de Brodmann.

estas designaciones, las áreas primarias son denominadas V1, A1, S1 y M1 para visión, audición, somatosensitiva y motora. Las áreas secundarias reciben números más altos, por ejemplo, V2, V3, V4, etc., para las áreas visuales secundarias. Los sistemas numéricos que compiten se describen en la **Parte III**, donde cada capítulo explica funciones específicas de la corteza y sus lóbulos.

Conexiones corticales

Dada la especialización funcional regional de la corteza, las conexiones en sus regiones y entre ellas recorren un largo camino para explicar cómo se producen las funciones de nivel superior. Un vistazo a la **figura 3.28** demuestra que cuatro tipos de proyecciones axónicas interconectan regiones neocorticales:

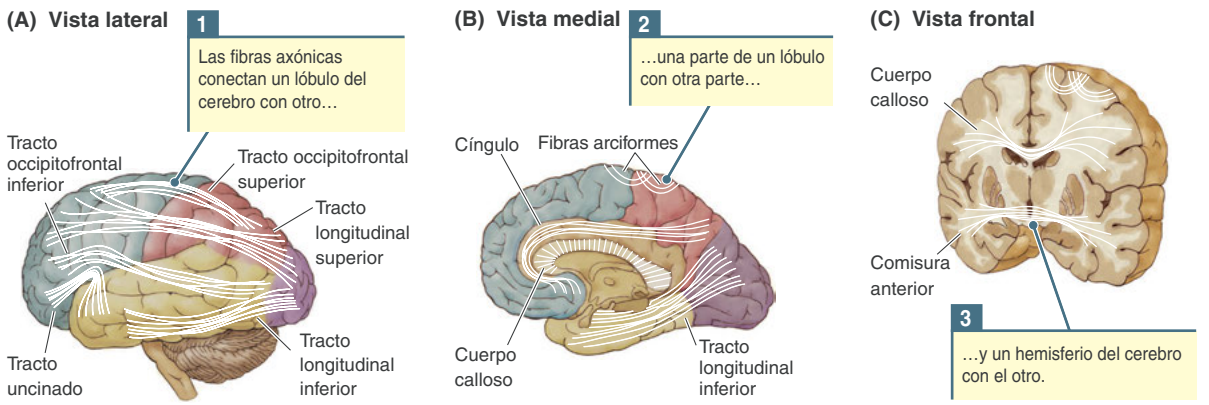
1. Conexiones largas entre un lóbulo y otro (**fig. 3.28A**).
2. Conexiones relativamente cortas entre una parte de un lóbulo y otra (**fig. 3.28B**).
3. Conexiones interhemisféricas (comisuras) entre un hemisferio y el otro (**fig. 3.28C**).
4. Conexiones a través del tálamo.

La mayoría de las conexiones interhemisféricas vinculan **puntos homotópicos** en los dos hemisferios (es decir, puntos que se corresponden entre sí en la estructura de imagen en espejo del cerebro). La conexión es especialmente fuerte para las regiones que representan la línea media del cuerpo. Por lo tanto, las comisuras actúan como un cierre, uniendo las representaciones del mundo formadas en cada hemisferio. Las dos comisuras interhemisféricas (el cuerpo calloso y la comisura anterior) se muestran en la **figura 3.28C**.

Los *National Institutes of Health* lanzaron el Proyecto Conectoma Humano para mapear las vías cerebrales. Utilizando técnicas de neuroimágenes para identificar selectivamente las fibras nerviosas, el proyecto utiliza imágenes tridimensionales para visualizar el "conectoma" organizacional global de la corteza. La idea que subyace al proyecto es que la identificación definitiva de las vías cerebrales y las variaciones de esas vías en los individuos conducirá al conocimiento de la función global de la corteza (Catani y cols., 2013). Uno de los hallazgos

Figura 3.28 ▼

Las conexiones entre distintas regiones corticales



DESTACADOS Brainbow (cerebro arcoíris) y CLARITY

Si no fuera por el descubrimiento de las técnicas anatómicas, no se conocería la estructura fina del cerebro. Las nuevas técnicas demuestran características cerebrales cada vez más detalladas. Jean Livet y cols., de la Harvard University (2007), desarrollaron una técnica transgénica (forma de ingeniería genética que se explica en la **Sección 2.3**) que marca muchas neuronas diferentes al destacarlas con distintos colores. La técnica llamada "Brainbow" (cerebro arcoíris) es un juego con la palabra *rainbow*.

De la misma forma que un monitor de televisión produce la gama completa de colores que puede ver el ojo humano mezclando solo rojo, verde y azul, los científicos del "Cerebro arcoíris" introdujeron en las neuronas de ratones genes que producen proteínas fluorescentes de color cian (azul), verde, amarillo y rojo. El gen para el color rojo se obtiene del coral y los genes para los colores azul y verde se obtienen de la medusa. (El premio Nobel de Química de 2008 fue otorgado a Roger Tsien, Osamu Shimomura y Martin Chalfie por su descubrimiento de las proteínas fluorescentes en el coral y la medusa).

Debido a factores del azar, la medida en que se activa cada gen introducido varía de una neurona a otra, con el resultado de que las neuronas dan fluorescencia de 100 o más tintes diferentes. Cuando se visualizan mediante un microscopio de fluorescencia sensible a estas longitudes de onda, pueden observarse las células cerebrales individuales y sus conexiones porque tienen tintes ligeramente distintos, como se muestra en las micrografías acompañantes.

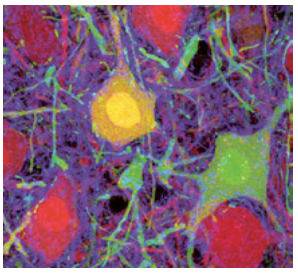
Sin embargo, existe un problema. El rastreo de las dendritas y los axones de una neurona requiere cortar el cerebro en cortes finos y reconstruir la neurona a partir de cortes sucesivos, una tarea difícil que lleva mucho tiempo. Kwanghun Chung y cols. (2013) encontraron una solución.

Utilizando un método químico que denominaron "CLARITY", endurecieron el tejido de la totalidad del cerebro al unir sus proteínas en un andamiaje microscópico. Luego retiraron los lípidos (grasas) del tejido, lo que vuelve al cerebro transparente pero deja en el lugar las neuronas y sus conexiones. Con el uso de un microscopio de fluorescencia, puede visualizarse ahora cualquier elemento nervioso o sustancia química tratado con una tinción fluorescente o con la técnica del Brainbow en todo el cerebro. Así pueden observarse las neuronas marcadas totalmente con sus conexiones cuando asientan en el lugar en el cerebro transparente.

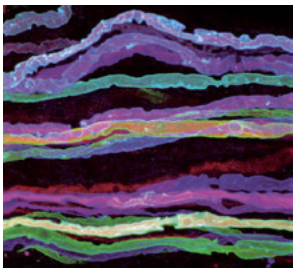
CLARITY puede visualizar cualquier sustancia química o neurona y puede aplicarse a cualquier cerebro, incluidos los cerebros humanos, incluso aquellos que han sido preservados durante muchos años en formaldehído. Por lo tanto, aun los cerebros de personas fallecidas que sufrían una enfermedad cerebral y cuyos cerebros fueron almacenados posteriormente en bancos pueden ser examinados en la actualidad para determinar las causas de sus síntomas.

Chung, K., J. Wallace, S. Y. Kim, S. Kalyanasundaram, A. S. Andalman, T. J. Davidson, J. J. Mirzabekov, K. A. Zalocusky, J. Mattis, A. K. Denisin, S. Pak, H. Bernstein, C. Ramakrishnan, L. Grosenick, V. Gradinaru, and K. Deisseroth. Structural and molecular interrogation of intact biological systems. *Nature* 497:332-337, 2013.

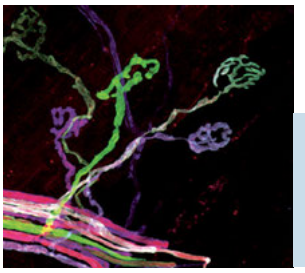
Livet, J., T. A. Weissman, H. Kang, R. W. Draft, J. Lu, R. A. Bennis, J. R. Sanes, and J. W. Lichtman. Transgenic strategies for combinatorial expression of fluorescent proteins in the nervous system. *Nature* 450:56-62, 2007.



Cuerpos celulares



Axones



Botones terminales

Estructuras neuronales como se observan con la técnica Brainbow. (Livet, Draft, Sanes y Lichtman, Harvard University).

del proyecto es que, si se desplegaran las circunvoluciones cerebrales, podría visualizarse que están conectadas a una grilla tridimensional (por analogía, como el cableado eléctrico que conecta las oficinas en una torre de oficinas).

3.7 El cerebro cruzado

Una característica notable de la organización cerebral es que cada hemisferio casi simétrico responde principalmente a la estimulación sensitiva proveniente del lado contralateral del cuerpo o del mundo sensorial y controla la musculatura de ese lado del cuerpo. El sistema visual es ilustrativo.

En los animales que tienen ojos localizados a un lado de la cabeza, como la rata diagramada en la **figura 3.29**, aproximadamente el 95% de las fibras ópticas provenientes de un ojo se proyectan en el hemisferio opuesto. En los seres humanos, como se muestra a la derecha de la figura, que tienen los ojos situados en la parte anterior de la cabeza, solo un 50% de las fibras ópticas de cada ojo se proyectan en el hemisferio opuesto. Por lo tanto, independientemente de la ubicación de los ojos, las vías corticales están dispuestas para asegurar que cada hemisferio obtenga la información visual proveniente del campo visual opuesto.

En una disposición similar, alrededor del 90% de las fibras del sistema motor y somatosensitivo cruzan en la médula espinal humana. Las proyecciones del sistema auditivo se dirigen hacia ambos hemisferios, pero las aferencias auditivas provenientes de cada oído envían una señal más intensa hacia el hemisferio contralateral (véase **fig. 11.12**). Esta anatomía produce numerosos cruces, o **decusaciones**, de fibras sensitivas y motoras a lo largo de la línea media del sistema nervioso. Desde el punto de vista funcional, esta organización cruzada significa

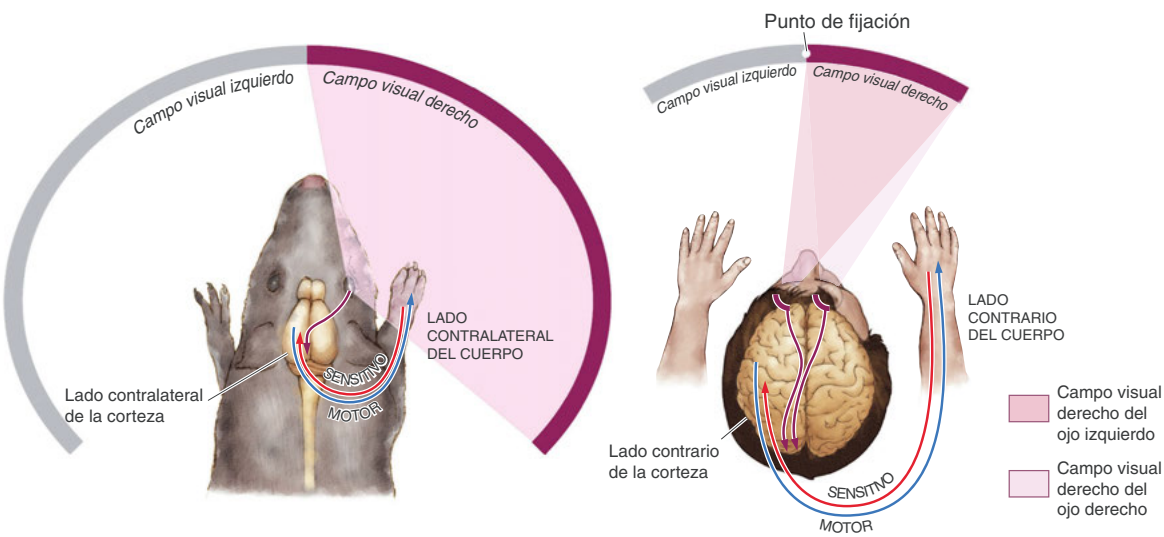


Figura 3.29 ▲

Circuitos nerviosos cruzados Las aferencias somatosensitivas del cerebro de la rata (vía roja de la izquierda) y del ser humano (derecha) son totalmente cruzadas: por ejemplo, la información proveniente de la pata o la mano derecha se dirige hacia el hemisferio izquierdo y las eferencias de la corteza motora del hemisferio izquierdo, marcadas en azul, proyectan hacia la pata o la mano derecha. Los ojos de la rata tienen una posición lateral, de modo que casi cualquier aferencia visual de cada ojo (marcado aquí en violeta para el campo visual derecho) viaja hasta el hemisferio opuesto. Los ojos del ser humano tienen una posición frontal. En consecuencia, las aferencias del campo visual se dividen en dos: las aferencias del lado derecho del mundo observadas con ambos ojos (marcadas en violeta) se dirigen al hemisferio izquierdo; las aferencias del lado izquierdo del mundo observadas con ambos ojos se dirigen al hemisferio derecho.

que el daño de un hemisferio produce síntomas relacionados con la percepción y el movimiento del lado opuesto del cuerpo. Recuérdese a partir de las Semblanzas biográficas de inicio del capítulo que el accidente cerebrovascular de R.S. del hemisferio cerebral derecho deterioró el movimiento de la pierna y el brazo izquierdos.

RESUMEN

3.1 Neuroanatomía: hallando el camino en el cerebro

La anatomía del cerebro es organizada pero compleja, y los nombres de sus numerosas estructuras brindan un País de las Maravillas de nomenclatura que refleja la rica historia que subyace a los esfuerzos por describir el cerebro y determinar las funciones de sus partes.

3.2 Aspectos generales de la estructura y la función del sistema nervioso

El cerebro está protegido por el cráneo y por las meninges que lo amortiguan. La barrera hematoencefálica excluye también el ingreso de muchas sustancias al SNC. La irrigación cerebral fluye desde las arterias carótidas internas y las arterias vertebrales para distribuir sangre en regiones cerebrales específicas a través de las arterias cerebrales anteriores, medias y posteriores.

El cerebro está compuesto por neuronas y células gliales, y cada una de ellas presenta muchas formas. El cerebro está organizado en capas, núcleos y tractos, donde a la inspección visual las capas y los núcleos se presentan grises y los tractos, blancos. La visualización de la anatomía cerebral con mayor detalle requiere que el tejido sea teñido o coloreado con otras técnicas para destacar diferencias en las estructuras bioquímicas de distintos grupos de núcleos y tractos.

3.3 Origen y desarrollo del sistema nervioso central

El SNC en desarrollo consiste primero en tres divisiones que rodean un conducto lleno de líquido cefalorraquídeo. En los mamíferos adultos, el mayor tamaño y complejidad de la primera y tercera división producen un cerebro que consiste en cinco divisiones separadas.

3.4 La médula espinal

La médula espinal comunica con el cuerpo a través de las raíces posteriores (dorsales), que son sensitivas, y anteriores (ventrales), que son motoras. La médula espinal también está dividida en segmentos y cada uno de ellos representa un dermatoma o segmento corporal.

Los nervios craneales y espinales del sistema nervioso somático transmiten aferencias sensitivas al SNC y eferencias motoras del encéfalo al cuerpo. El sistema nervioso autónomo actúa a través de los ganglios ya sea para activar (nervios simpáticos) o inhibir (nervios parasimpáticos) los órganos internos del cuerpo.

3.5 El tronco encefálico

El tronco encefálico consiste en el diencéfalo, el mesencéfalo y el encéfalo posterior. Las estructuras del encéfalo posterior incluyen el cerebelo. El centro del encéfalo posterior consiste en los núcleos que dan origen a los nervios craneales. El mesencéfalo contiene los colículos superiores e inferiores (para la visión y la audición) en su techo y muchos núcleos para la función motora en su tegmento (suelo). El diencéfalo consiste en tres estructuras talámicas: el epitálamo, que incluye la glándula pineal para los biorritmos; el tálamo, que transmite información sensitiva hacia la corteza y el hipotálamo, que contiene muchos núcleos para las funciones reguladoras como temperatura interna, ingesta y bebida, y actividad sexual.

3.6 El encéfalo anterior

Las tres regiones funcionales del encéfalo anterior son los ganglios basales, asociados con la coordinación motora; el sistema límbico, asociado con emoción, motivación y memoria; y la neocorteza, asociada con las funciones sensitivas, motoras y cognitivas.

La neocorteza o corteza es una capa delgada y grande de neuronas organizadas en seis capas y plegada para formar giros y surcos. Las seis capas varían en espesor en las diferentes regiones corticales y comprenden así muchas regiones.

Los lóbulos corticales individuales se asocian con funciones generales: la visión con el lóbulo occipital, la audición con el lóbulo temporal, la sensibilidad somática con el lóbulo parietal y el movimiento con el lóbulo frontal. A su vez, los lóbulos corticales pueden subdividirse en regiones primarias, secundarias y terciarias, y cada una cumple funciones sensitivomotoras y asociativas más complejas.

La corteza no funciona en forma aislada de sus estructuras subcorticales, pero recibe información sensitiva a través del tálamo y funciona a través de los ganglios basales para producir movimiento y a través del sistema límbico para organizar la emoción y la memoria.

3.7 El cerebro cruzado

En general, cada hemisferio cortical responde a la estimulación sensitiva del lado opuesto a ese hemisferio y produce movimientos del lado opuesto del cuerpo. Por ejemplo, las vías visuales aseguran que las aferencias de cada ojo viajen hacia el hemisferio opuesto.

Bibliografía

Brodmann, K. *Vergleichende Lokalisationlehr der Grosshirnrinde in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellenbaues*. Leipzig: J. A. Barth, 1909.

Catani, M., M. Thiebaut de Schotten, D. Slater, and F. Dell' acqua. Connectomic approaches before the connec- tome. *Neuroimage* 80:2-13, 2013.

Fonseca-Azevedo, K., and S. Houzel. Metabolic constraint imposes tradeoff between body size and number of brain neurons in human evolution. *Proceedings of the National Academy of Sciences* U. S. A. 109:18571-18576, 2012.

MacLean, P. D. Psychosomatic disease and the "visceral brain": Recent developments bearing on the Papez theory of emotion. *Psychosomatic Medicine* 11:33 8-3 53,1949.

Moruzzi, G., and W. H. Magoun. Brain stem reticular formation and activation of the EEG. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 1:455-473, 1949.

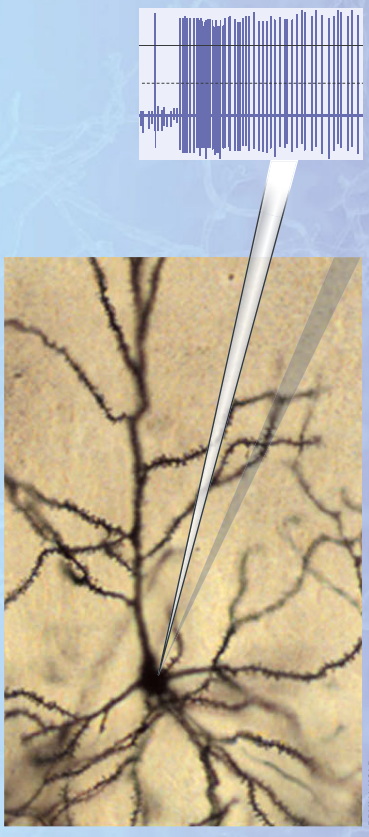
Papez, J. W. A proposed mechanism of emotion. *Archives of Neurology and Psychiatry* 38:724-744, 1937.

4 La estructura y la actividad eléctrica de las neuronas

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS La neurona Halle Berry

El sujeto yace en la cama mirando su ordenador portátil en el que se ven brevemente imágenes de personas famosas, individuos comunes, edificios y una serie de letras de palabras. Este sujeto, que sufre *epilepsia*, un trastorno caracterizado por crisis recurrentes vinculadas a descargas eléctricas anormales, se ha presentado como voluntario para el experimento. (Para saber más acerca de la epilepsia, véanse las **Secciones 7.1** y **26.4**).

Los registros no invasivos desde la superficie del cráneo no han podido señalar la localización de las descargas epilépticas, de modo que se han insertado cables ultrafinos en sus lóbulos temporales para alcanzar ese objetivo mediante el registro de la actividad eléctrica de las neuronas a través de la punta no aislada del cable. Una vez establecido el origen, los cirujanos podrán eliminar el tejido encefálico anormal que produce las descargas epilépticas.


BRYAN KOLB

Además de mostrar el origen de las descargas epilépticas, cada alambre puede registrar la actividad de las neuronas cercanas. Esta técnica de registro de célula única permite a los individuos participar en un experimento en la *University of California* en Los Angeles (UCLA). El experimento mostraría de qué modo neuronas aisladas codifican la información y contribuyen así a la conducta consciente.

Un electrodo en el sujeto muestra que una célula cercana produce descargas eléctricas cuando observa fotografías de la actriz Halle Berry. Esta célula responde a las fotografías de Halle Berry en diferentes posturas; vestida como Gatúbela, un papel que alguna vez representó en una película, y las series de letras de su nombre. La célula no responde cuando se muestran fotografías de otras actrices o de personas y no responde a las fotografías de las Gatúbelas interpretadas por otras actrices.

Quian Quiroga y cols. (2005), de la UCLA, identificaron otras neuronas, en el paciente descrito aquí y en otros que participaron en el estudio, que responden a fotografías de personas individuales o de edificios bien conocidos. Estas neuronas "Halle Berry" confirman que la actividad neuronal representa nuestras percepciones y acciones.

Las neuronas son unidades funcionales del sistema nervioso. Los científicos creen que en realidad se necesitan muchos miles de neuronas actuando en conjunto para formar la representación de Halle Berry, pero la notable respuesta de cada neurona contribuye al conocimiento del modo en que ellas nos permiten crear nuestras representaciones de la realidad. Para descubrir el modo en que las neuronas individuales codifican la información, este capítulo describe sus características físicas, las técnicas utilizadas para estudiar su actividad eléctrica y el modo en que las neuronas reciben información y envían mensajes a todo el sistema nervioso para producir conducta.

4.1 Estructura de la neurona

Las neuronas comparten características con otras células del cuerpo, pero también son especiales. Al generar impulsos eléctricos y enviar mensajes a otras células, las neuronas funcionan como unidades de información: su actividad es significativa con respecto a la conducta. Las neuronas también son plásticas: tienen la capacidad de cambiar, lo que les permite servir como unidades de memoria. La memoria, tema del **Capítulo 18**, es la capacidad de recordar o reconocer la experiencia previa, lo que nos permite realizar cambios relativamente permanentes en nuestra conducta.

Aspectos generales de la neurona

En la **figura 4.1** se muestran las características externas e internas de una neurona. Sus dendritas presentan pequeñas protrusiones denominadas **espinas dendríticas** que aumentan mucho la superficie celular (**fig. 4.1A**). Una neurona puede tener de 1 a 20 dendritas o más, cada una de las cuales tiene una o varias ramificaciones. Cada neurona tiene un solo axón, que puede tener ramificaciones, llamadas **colaterales axónicas**, que habitualmente se extienden en ángulo recto. Las colaterales axónicas pueden dividirse en algunas ramas más pequeñas denominadas **telodendrias** ("ramificaciones finales") antes de hacer contacto con las dendritas de otras neuronas.

En el extremo de cada telodendrón hay un botón, denominado *pie terminal* o **botón terminal**, que se sitúa muy cerca de una espina dendrítica de otra neurona sin entrar en contacto con ella (**fig. 4.1B**). Esta "casi conexión", formada por la superficie del botón terminal del axón, la superficie correspondiente de la espina dendrítica vecina y el espacio entre ambos, se denomina **sinapsis**.

El cuerpo celular, o soma, da combustible a la célula y alberga en su núcleo los cromosomas que transmiten las instrucciones genéticas (**fig. 4.1C**). Desde el soma se extiende un agrandamiento característico denominado **cono axónico** que forma el inicio del axón de la neurona.

El flujo de información a través de la neurona desde el árbol dendrítico hacia el botón terminal se muestra en la **figura 4.2**. La información fluye desde las dendritas hacia el cuerpo celular, hacia el cono axónico y a través del axón hacia sus telodendrias y sus botones terminales. En cada botón terminal, la información es transmitida a la neurona siguiente. Algunas sinapsis son **inhibidoras**: disminuyen la capacidad de la neurona para pasar la información a lo largo de otras neuronas. Otras sinapsis son **excitadoras**: aumentan la capacidad de la neurona para pasar información a lo largo de otras neuronas.

La información transcurre a través de una neurona en un flujo de corriente eléctrica que comienza en las dendritas y va a lo largo del axón hasta las terminaciones. En el axón, el flujo sumado consiste en impulsos eléctricos separados.

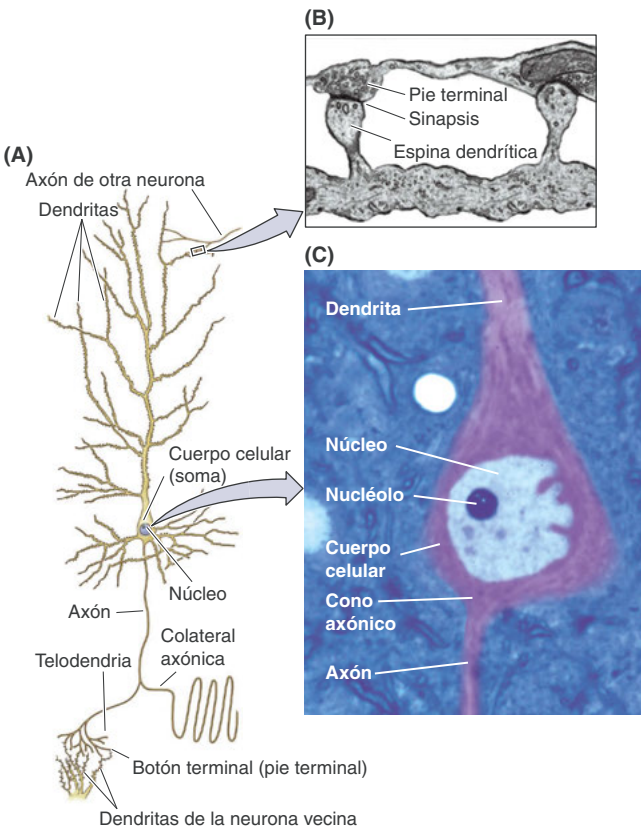


Figura 4.1 ▲

Partes principales de la neurona (A) Estructura básica de una neurona típica. (B) Imagen de una microfotografía electrónica que muestra la sinapsis que se forma al conectarse el botón terminal del axón de una neurona con la espina dendrítica de otra neurona. (C) Vista del interior del cuerpo celular en un microscopio óptico de alta resolución. (Bryan Kolb).

A medida que cada impulso alcanza los botones terminales, estos liberan un mensaje químico. El mensaje, un **neurotransmitor**, transporta la señal a través de la sinapsis para influir en la actividad eléctrica de la célula diana (para excitarla o inhibirla) y pasar la información.

El balance de este capítulo describe la función interna de la neurona, la forma en que gana o pierde una carga eléctrica y el modo en que estos cambios de carga le permiten transmitir información. El **Capítulo 5** explica cómo operan los neurotransmisores.

La neurona como fábrica

Las neuronas, al igual que todas las células vivas, son parecidas a diminutas fábricas y su producto son las *proteínas*, compuestos orgánicos complejos que forman los componentes principales de todas las células. Cada gen en el DNA de una célula contiene planos para elaborar una proteína, pero la reorganización a lo largo de la línea de ensamblaje celular permite a la célula fabricar muchas más proteínas que genes hay. En la **figura 4.3** se ilustran muchas de las partes de la neurona que cooperan para formar y enviar las proteínas que utiliza para regular su propia actividad o exporta para regular la actividad de otras neuronas. A medida que las describamos, veremos que realmente es correcta la analogía con la fábrica.

En nuestra fábrica celular, las paredes externas separan la neurona del resto del mundo y evitan que intrusos penetren en ella. La *membrana celular* externa separa la neurona de sus alrededores y le permite regular las sustancias que entran en ella y salen. La membrana celular envuelve el cuerpo celular, las dendritas y sus espinas, y el axón y sus terminales y forma así el límite de un compartimiento intracelular continuo.

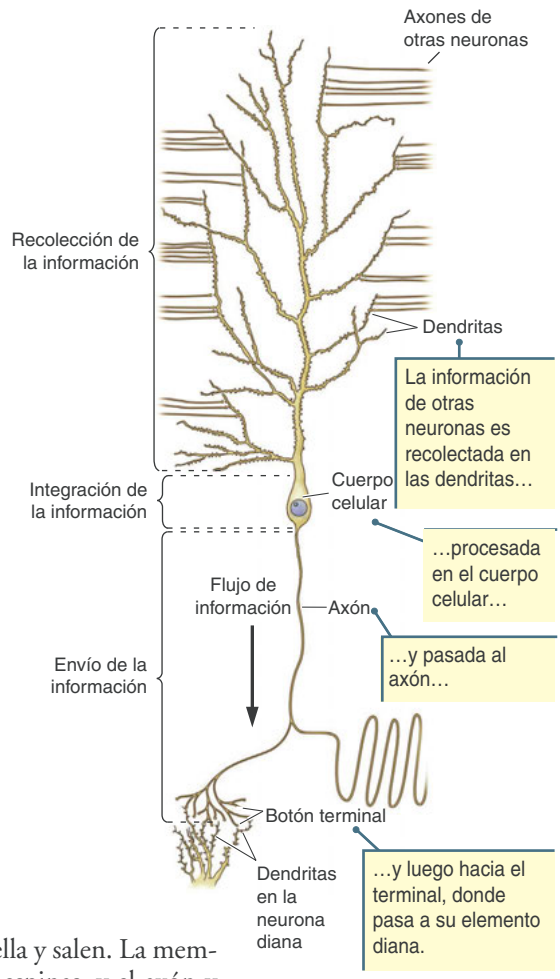


Figura 4.2 ▲
Flujo de información en una neurona

Sin ayuda, muy pocas sustancias pueden entrar en la célula o salir de ella por sí solas porque la membrana presenta una barrera casi impenetrable. La membrana celular tiene proteínas en su interior que constituyen las puertas de la fábrica y permiten la salida o entrada de algunas sustancias y niegan el pasaje al resto. Describiremos estas proteínas con detalle, ya que su papel es importante. Dentro de la célula que se muestra en la **figura 4.3**, hay otras membranas que dividen su interior en compartimientos. Esta estructura en compartimientos permite a la célula concentrar sustancias químicas solo en el lugar necesario y, de otra forma, mantenerlas fuera del camino.

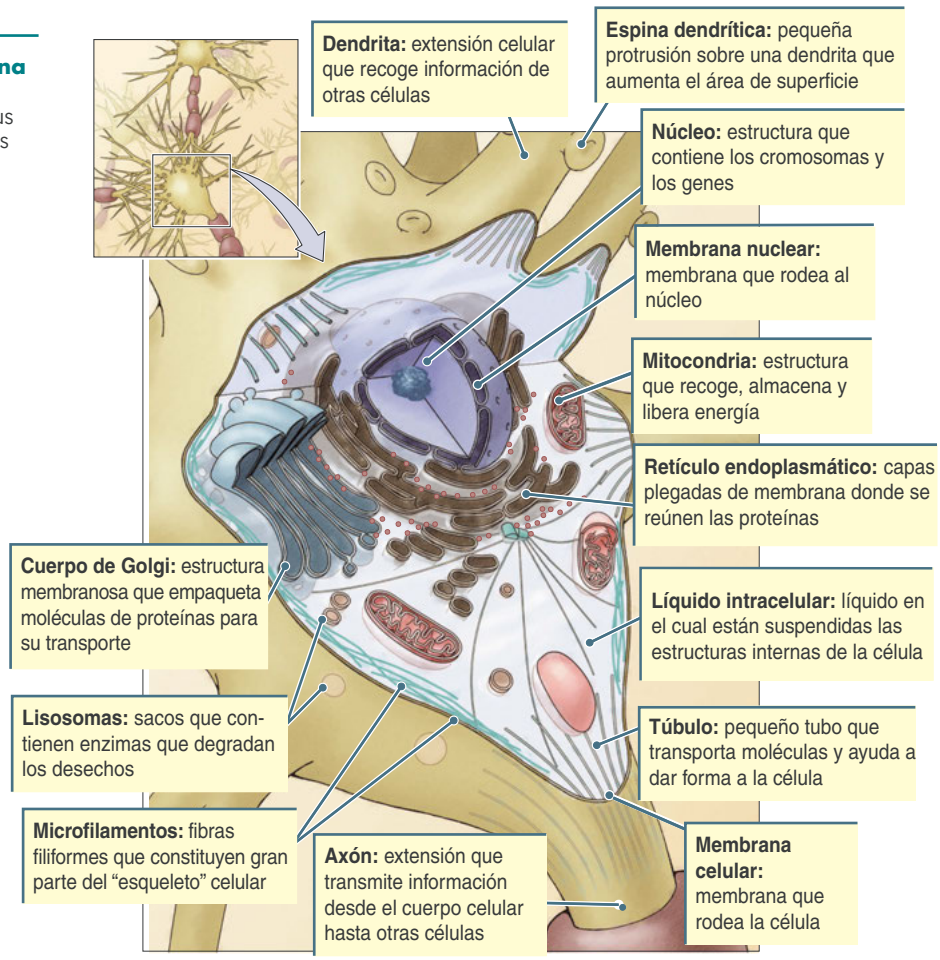
La *membrana nuclear* se destaca entre las membranas internas de la célula. Esta membrana rodea al **núcleo** que, como la oficina ejecutiva de una fábrica, es el lugar donde se almacenan y copian los cianotipos (genes y cromosomas) de las proteínas celulares. En el momento en que se necesitan, las copias se envían al **retículo endoplasmático** (RE), que es la planta de la fábrica. El RE, que en realidad es una extensión de la membrana nuclear, es el lugar donde se ensamblan los productos proteicos de la célula.

Las proteínas terminadas se empaquetan en una membrana y se envían en los **cuerpos de Golgi**, desde donde pasan a la red de transporte de la célula, un sistema de **túbulos** que transporta las proteínas envasadas hacia su destino final (de manera similar al sistema interior de camiones y montacargas en una fábrica). Otro tipo de túbulos, los **microfilamentos**, forman el marco estructural de la célula.

Otros dos componentes importantes de la fábrica celular son las **mitocondrias,** las plantas de potencia de la fábrica que aportan su energía, y los **lisosomas,** que

Figura 4.3 ▶

Estructura interna de una neurona Esta vista interior de una célula típica muestra sus orgánulos y otros componentes internos.



son vesículas en forma de saco que transportan las sustancias que penetran la célula y trasladan y almacenan los desechos. (Se observan más lisosomas en las células viejas que en las jóvenes. Es probable que las células, como nosotros, tengan dificultades para eliminar sus desechos).

Teniendo presente este resumen de la estructura interna de la célula, se estudiarán algunos de sus componentes con mayor detalle, comenzando por la membrana celular.

La membrana celular: barrera y compuerta

Las neuronas y la glía están muy empaquetadas en el cerebro pero, al igual que todas las células, están separadas y amortiguadas por el **líquido extracelular**, agua que contiene sustancias disueltas. También dentro de la célula hay líquido. El **líquido intracelular,** o *citoplasma,* está compuesto también por agua con sales y sustancias químicas disueltas. Separados por la membrana celular, las concentraciones de sales y otras sustancias en los dos líquidos es diferente.

Una sustancia en los líquidos celulares son las *sales*, moléculas que se separan en dos porciones cuando se disuelven en agua. Una parte tiene una carga positiva y la otra, una carga negativa; en forma general, se denominan **iones**. En el agua, la sal de mesa común (NaCl) se disuelve en iones de sodio (Na^+) y de cloro (Cl^-). Estos iones forman parte de los líquidos extracelular e intracelular. También se presentan otros iones más complejos, al igual que las moléculas de

proteínas, cientos de veces más grandes que los iones de la sal. Sus tamaños y cargas influyen en el modo en que atraviesan la membrana celular, y las diferencias ayudan a explicar la capacidad conductora de información de la neurona.

Estructura de la membrana

La membrana celular encierra a una célula y permite que funcione como una unidad independiente. La estructura bicapa especial de la membrana lo hace posible al regular el movimiento de sustancias hacia la célula y desde ella (**fig. 4.4A**). Por ejemplo, cuando entra mucha agua en una célula, esta puede estallar; si sale mucha agua, la célula puede encogerse. La membrana celular ayuda a asegurar que no suceda nada de esto. La membrana también regula las concentraciones de sales y otras sustancias químicas a cada lado, porque las concentraciones exactas de las sustancias químicas dentro de una célula son esenciales para su normal funcionamiento.

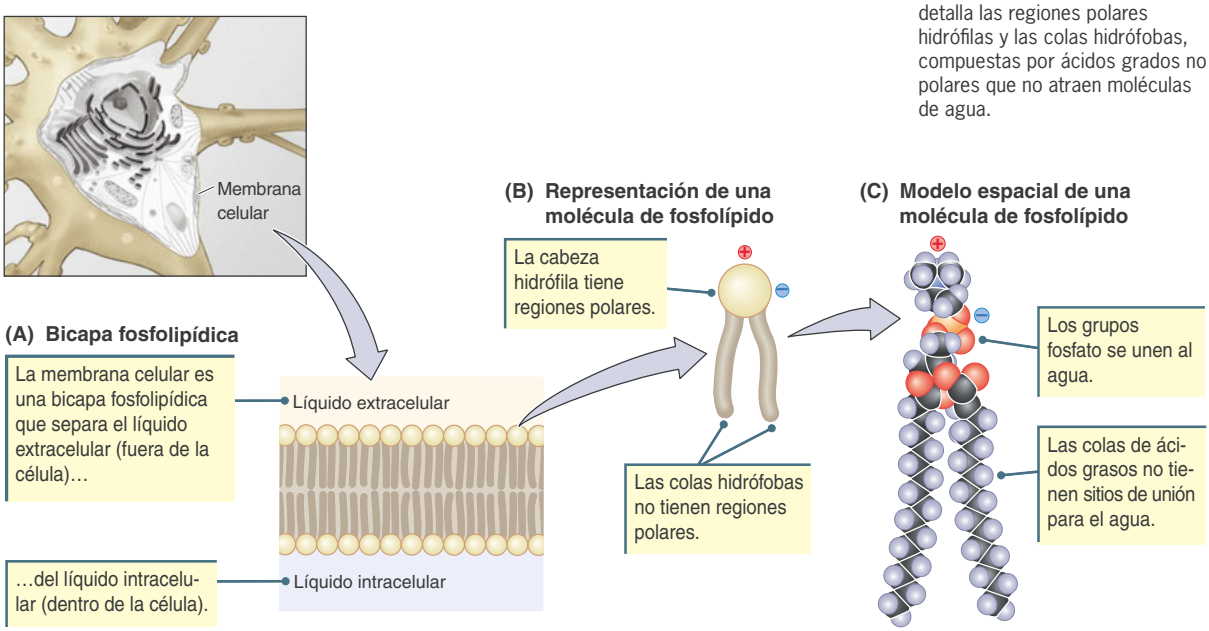
Una molécula denominada **fosfolípido**, que se muestra en detalle en la **figura 4.4B**, forma la bicapa de la membrana. Este nombre proviene de la estructura de la molécula, que simula una "cabeza" que contiene el elemento fósforo (P) y dos "colas" que son los lípidos o grasas. La cabeza es polar, o sea que tiene una leve carga positiva en un extremo y una leve carga negativa en el otro. Las colas están formadas por átomos de hidrógeno y carbono unidos de forma muy estrecha, los que las tornan eléctricamente neutras. En la **figura 4.4C** se muestra la estructura molecular del fosfolípido.

Una nueva mirada a la **figura 4.4A** muestra cómo se alinean las moléculas fosfolipídicas para formar una *bicapa fosfolipídica*, la membrana celular de doble capa. Las diferentes polaridades eléctricas de la cabeza y las colas constituyen la razón subyacente de que puedan formar membranas. La cabeza polar es hidrófila (del griego *hydro*, "agua", y *philo* "afinidad", o sea, "afín al agua"); esto significa que le atraen las moléculas de agua que también son polares. Las "colas" no polares no son atraídas por el agua. Son hidrófobas, esto significa que rechazan el agua (el sufijo fobo proviene de griego *phobos*, que significa "temor").

Literalmente entonces, la cabeza de los fosfolípidos es afín al agua y las colas rechazan el agua. Estas moléculas fosfolipídicas forman una bicapa dispuesta de

Figura 4.4 ▼

Estructura básica de la membrana celular (A) La membrana está compuesta por una bicapa, en la que las colas de ambas están enfrentadas. (B) Símbolo convencional de la molécula de fosfolípido, que distingue las regiones de la cabeza y de la cola. (C) Modelo espacial de la molécula fosfolipídica que detalla las regiones polares hidrófilas y las colas hidrófobas, compuestas por ácidos grados no polares que no atraen moléculas de agua.



modo que las cabezas de una capa están en contacto con el líquido intracelular y las cabezas de la otra capa están en contacto con el líquido extracelular. Las colas de ambas capas apuntan hacia el interior de la bicapa, donde se ocultan del agua.

Cómo funciona la membrana celular

La membrana celular es flexible pero impermeable a una amplia variedad de sustancias. Es impenetrable para el agua intra y extracelular, ya que las moléculas polares de agua no pueden atravesar las colas hidrófobas de la bicapa. Las cabezas de los fosfolípidos rechazan las cargas que portan las moléculas polares en el líquido extra e intracelular e impiden así que atraviesen la membrana. Por lo tanto, solo las moléculas no polares, como el oxígeno (O_2), el dióxido de carbono (CO_2) y el azúcar glucosa, pueden pasar libremente a través de la bicapa fosfolipídica.

Las cabezas polares de las moléculas de fosfolípidos permiten que la membrana celular regule también las concentraciones de sales en el interior de la célula. Por lo general, la superficie polar estrechamente empaquetada de la membrana fosfolipídica impide que los iones la atraviesen, ya sea rechazándolos, uniéndose a ellos o bloqueando su pasaje si son grandes. La membrana celular forma las paredes de seguridad de la neurona. Sin embargo, las proteínas de la membrana celular actúan como compuertas que permiten la entrada y la salida de sustancias como iones grandes y facilitan la entrega de insumos, la eliminación de desechos y el transporte de productos.

El núcleo: cianotipos para las proteínas

En nuestra analogía con la fábrica, el núcleo es la oficina ejecutiva de la célula, donde se almacenan, copian y envían a la planta de la fábrica los cianotipos para producir proteínas (es decir, los genes). Como se definió en la **Sección 2.3**, los *genes*, segmentos de DNA que codifican la síntesis de proteínas particulares, están contenidos en los *cromosomas*, las estructuras moleculares de doble hélice que mantienen toda la secuencia de DNA de un organismo. Los cromosomas son como los libros que contienen los planos y cada uno de ellos contiene miles de genes. Cada gen conserva el código para producir una proteína. La localización de un cromosoma en el núcleo celular, su aspecto y la estructura de su DNA se muestran en la **figura 4.5**.

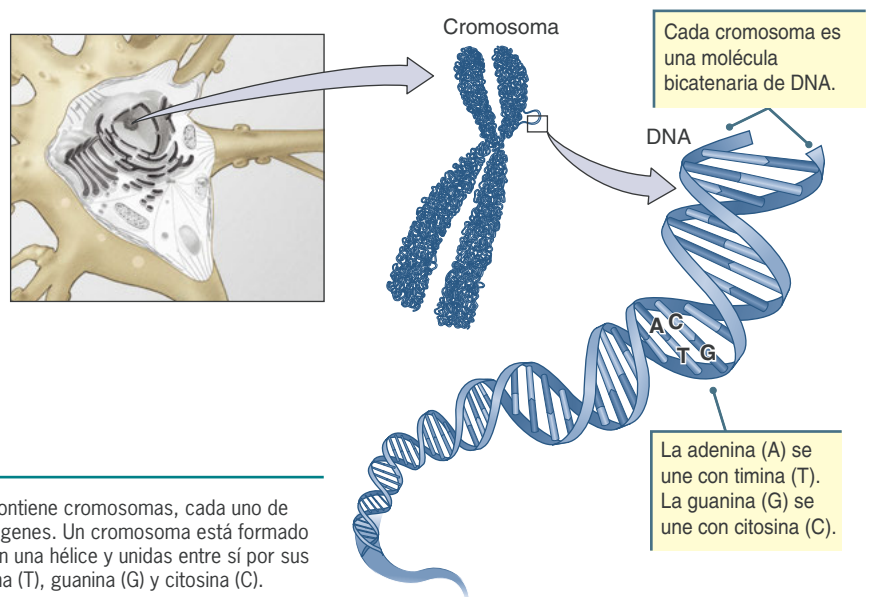


Figura 4.5 ▶

Un cromosoma El núcleo celular contiene cromosomas, cada uno de los cuales contiene un gran número de genes. Un cromosoma está formado por dos cadenas de DNA enroscadas en una hélice y unidas entre sí por sus bases de nucleótidos, adenina (A), timina (T), guanina (G) y citosina (C).

Los cromosomas cambian constantemente de forma y se mueven unos en relación con otros. Al cambiar de forma, se desenrollan para exponer diferentes genes de modo que estos puedan ser *expresados*, y comenzar así el proceso de formación de las proteínas. Menos del 2% del material del DNA codifica estos genes funcionales. El resto desempeña un papel en la regulación de la expresión genética y codifica los genes no funcionales y distintas formas de RNA (descritas en la siguiente sección) que regulan la expresión genética como parte del código epigenético.

Cada una de las dos cadenas espiraladas de una molécula de DNA mostradas en la **figura 4.5** consiste en una secuencia variable de cuatro *bases de nucleótidos*, las moléculas que constituyen el código genético: *adenina* (A), *timina* (T), *guanina* (G) y *citosina* (C). La adenina de una cadena siempre se aparea con la timina de la otra, mientras que la guanina de una cadena siempre se aparea con citosina de la otra. La atracción que las bases de cada par tienen una por otra une las dos cadenas de la hélice de DNA.

Dentro de los cromosomas, las secuencias de cientos a miles de bases de nucleótidos deletrean el código genético que los científicos representan con sus letras (p. ej., ATGCCG). Así como una secuencia de letras forma una palabra, la secuencia de bases codifica el orden en el cual deben reunirse los **aminoácidos**, las moléculas componentes de las proteínas, para construir cierta proteína.

Síntesis de proteínas: transcripción y traducción

Para iniciar la síntesis proteica, en primer lugar se desenrolla el segmento apropiado del gen de la doble hélice de DNA. La secuencia expuesta de bases de nucleótidos en una cadena del DNA sirve entonces como molde para atraer las moléculas de flotación libre denominadas *nucleótidos*. Los nucleótidos que se han fijado forman una cadena complementaria de *ácido ribonucleico* (RNA), la molécula de ácido ribonucleico monocatenaria necesaria para la síntesis de proteínas. Este proceso de transcripción se muestra en los pasos 1 y 2 de la **figura 4.6**. (Transcribir significa "copiar").

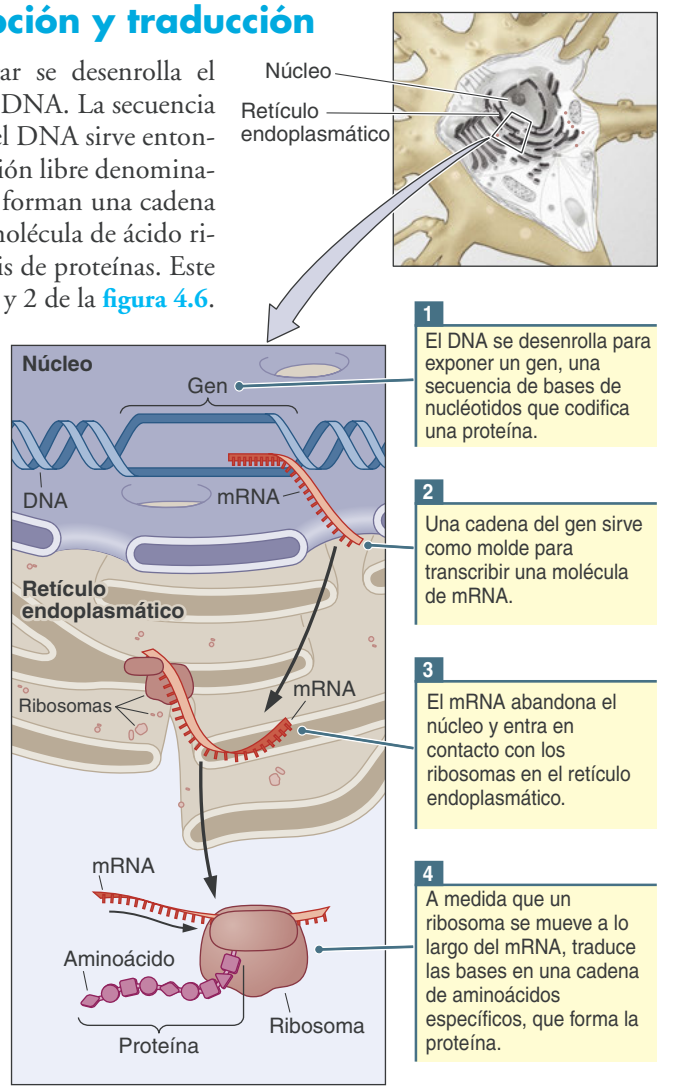
El RNA producido mediante transcripción es muy similar a una cadena única de DNA excepto en que la base *uracilo* (U), que al igual que la timina es atraída por adenina, toma el lugar de la timina. La cadena transcrita de DNA se denomina *RNA mensajero* (mRNA) porque transporta el código genético fuera del núcleo hasta el retículo endoplasmático, donde se fabrican las proteínas.

Los pasos 3 y 4 de la **figura 4.6** muestran que el RE consiste en láminas membranosas plegadas para formar muchos canales. Una característica definida del RE es que puede estar tachonado con *ribosomas*, estructuras proteicas que actúan como catalizadores en la producción de proteínas. Cuando una molécula de mRNA alcanza el RE, atraviesa un ribosoma, donde se lee su código genético.

En este proceso de *traducción*, una secuencia particular de bases de nucleótidos en el mRNA es transformada en una secuencia particular de aminoácidos. (Traducir significa convertir un idioma en otro, al contrario de la transcripción,

Figura 4.6 ▼

Síntesis de proteínas El flujo de información en una célula es de DNA a mRNA a proteínas (cadena peptídica de aminoácidos).



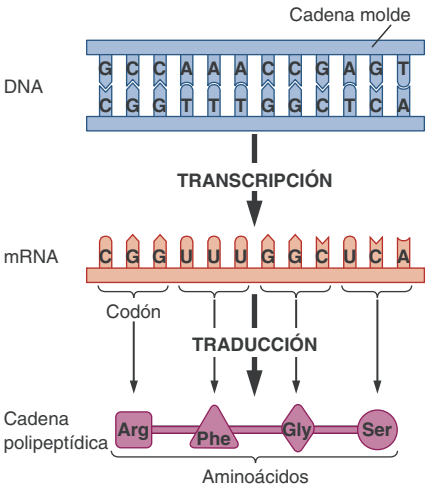


Figura 4.7 ▲

Transcripción y traducción En la síntesis de una proteína (véase **fig. 4.6**), se transcribe una cadena de DNA a mRNA y este se traduce en una cadena polipeptídica. Cada secuencia de tres bases en la cadena de mRNA (un codón) codifica un aminoácido. Dirigidos por los codones, los aminoácidos se unen para formar una cadena polipeptídica. Los aminoácidos que aparecen en esta ilustración son triptófano (Trp), fenilalanina (Phe), glicina (Gly) y serina (Ser).

en la que el idioma sigue siendo el mismo). El *RNA de transferencia* (tRNA) ayuda en la traducción.

Como se observa en la **figura 4.7**, cada grupo de tres bases de nucleótidos consecutivas a lo largo de una molécula de mRNA codifica un aminoácido particular. Estas secuencias de tres bases se denominan *codones*. Por ejemplo, el codón citosina, guanina, guanina (CGG) codifica el aminoácido arginina (Arg), mientras que el codón uracilo, uracilo, uracilo (UUU) codifica el aminoácido fenilalanina (Phe). Cuando se coloca un aminoácido en la cadena, se conecta con el aminoácido que se ubicó previamente a través de un enlace peptídico, y por eso la cadena se denomina *cadena polipeptídica* (que significa "muchos péptidos").

Cada codón de nucleótidos codifica 1 de los 20 aminoácidos diferentes hallados en las moléculas de proteínas. Al igual que la notable cantidad de palabras que se pueden formar con las 26 letras del alfabeto, una cantidad notable de cadenas peptídicas pueden formarse a partir de los 20 tipos de aminoácidos que forman las proteínas. Estos aminoácidos pueden formar 400 (20 × 20) dipéptidos diferentes (combinaciones de dos péptidos), 8 000 (20 × 20 × 20) tripéptidos (combinaciones de tres péptidos) y una cantidad casi interminable de polipéptidos.

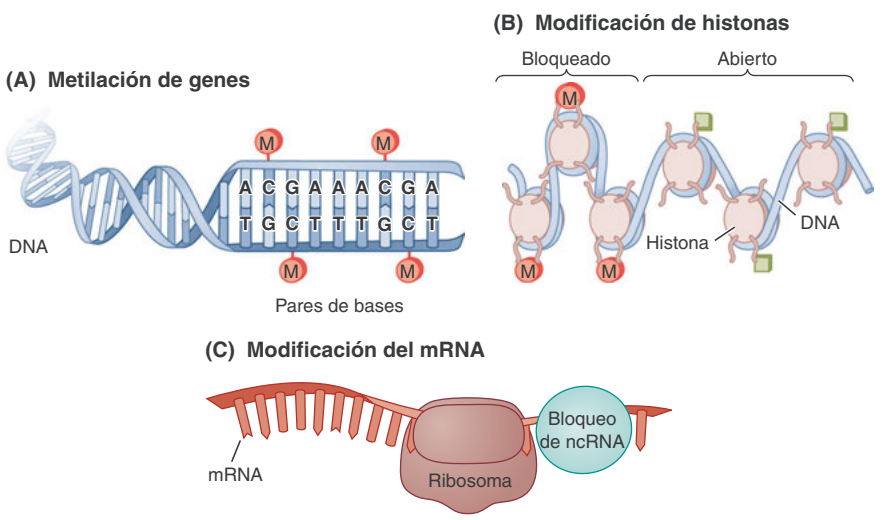
Aplicación de los mecanismos epigenéticos

Un único genoma puede codificar muchos fenotipos. Los mecanismos epigenéticos, que incluyen la *metilación de genes (DNA)*, presentados en la **Sección 2.3**, crean esta plasticidad fenotípica sin alterar la secuencia de nucleótidos de pares de base de los genes ni modificar el código genético (**fig. 4.8A**). Más bien, los mecanismos epigenéticos influyen en la producción de proteínas de muchas formas, que incluyen desenrollar un cromosoma de modo que un gen pueda ser expuesto para su expresión, regular la iniciación y expresión de la transcripción genética, y regular la traducción de genes.

Los cromosomas están envueltos alrededor de moléculas de sostén de una proteína denominada histona. La envoltura de la histona permite que los varios metros de un cromosoma sean empaquetados en un espacio pequeño, como los metros de hilo se envuelven alrededor de un carrete. Para que cualquier gen sea transcrito en RNA mensajero, su DNA debe ser desenrollado de las histonas.

Figura 4.8 ▶

Tres mecanismos epigenéticos (A) Los grupos metilo (CH_3) (círculos anaranjados) pueden unirse a pares de bases de nucleótidos para bloquear la transcripción genética. (B) Un grupo metilo u otras moléculas se unen a colas de histonas, impiden así que se abran (círculos anaranjados) o permiten que se abran para la transcripción (cuadrados verdes). (C) El mensaje de mRNA para producir la proteína que codifica un gen puede ser permitido o, como se muestra, bloqueado por el RNA no codificante.



En la *metilación de las histonas*, el DNA puede ser desenrollado o eso puede interrumpirse. Si se elimina el grupo metilo, el cromosoma puede ser desenrollado y se expone el DNA. Una vez desenrollado, se puede expresar un gen cuando recibe instrucciones para comenzar la transcripción.

Por último, en la *modificación del mRNA*, el mensaje del mRNA para producir la proteína que codifica un gen puede ser permitido o bloqueado. En la **figura 4.8C**, el RNA no codificante (ncRNA) se une al mRNA y bloquea la traducción. El entorno celular puede influir en uno o más de estos procesos y regular así la expresión genética (Charney, 2012). Es a través de estos mecanismos epigenéticos como nuestras experiencias singulares modifican nuestros cerebros y nos permiten adaptarnos.

Proteínas: los productos de la célula

Una cadena polipeptíca y una proteína están relacionadas, pero no son iguales. La relación es análoga a la que existe entre un trozo de cinta y un arco de un tamaño y forma particular que puede hacerse con esa cinta. La **figura 4.9** muestra cómo se forman las proteínas cuando las cadenas polipeptídicas adoptan una forma funcional particular.

Las cadenas polipeptídicas largas (**fig. 4.9A**) tienen una tendencia a enrollarse en hélices o formar láminas plisadas (**fig. 4.9B**) y, a su vez, estas estructuras secundarias muestran una tendencia a plegarse juntas para producir formas más complejas. Las cadenas polipeptídicas plegadas constituyen una proteína (**fig. 4.9C**). Cuando se combinan dos o más cadenas polipeptídicas, el resultado también es una proteína (**fig. 4.9D**). Muchas proteínas son globulares (redondeadas) y otras son fibrosas (filiformes), pero dentro de estas categorías amplias son posibles incontables variaciones.

Los seres humanos tienen por lo menos 20 000 genes que pueden formar por lo menos muchas cadenas polipeptídicas o proteínas genéticamente especificadas. En principio, la naturaleza del código genético es muy simple:

$$\text{DNA} \rightarrow \text{mRNA} \rightarrow \text{proteína}$$

Sin embargo, el código epigenético puede influir en cada paso. El DNA puede ser expresado o bloqueado, el mRNA puede ser editado (p. ej., cortado en trozos) y cada pieza puede traducirse en una proteína diferente. Una vez formada, la proteína puede ser editada a un tamaño menor o combinada con otra proteína para formar otra diferente. Por lo tanto, los códigos genético y epigenético en conjunto conducen a una diversidad proteica notable.

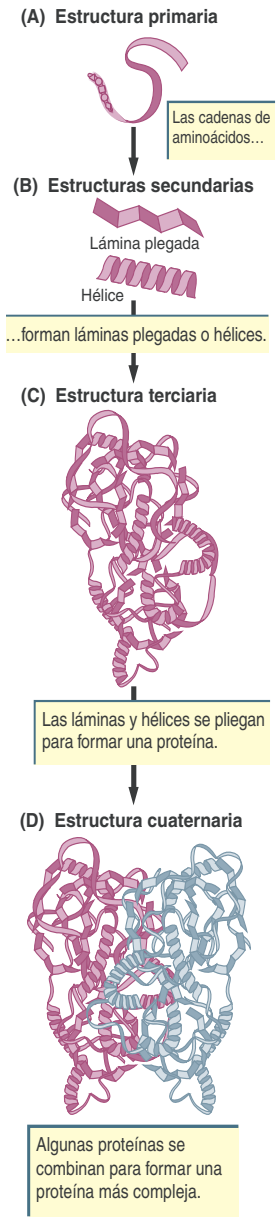


Figura 4.9 ▲

Cuatro niveles de estructura de una proteína Ya sea que una cadena polipeptídica (A) forme una lámina plegada o una hélice (B), su forma tridimensional final (C y D) está determinada por la secuencia de aminoácidos en la estructura primaria.

Cuerpos de Golgi y microtúbulos: empaquetamiento y transporte de las proteínas

En el interior de cualquier neurona pueden coexistir hasta 10 000 moléculas proteicas diferentes, todas fabricadas en la célula. Algunas proteínas están destinadas a ser incorporadas en la estructura celular, formar parte de la membrana celular, el núcleo, el RE, etc. Otras proteínas se mantienen en el líquido intracelular, donde actúan como enzimas y facilitan muchas de las reacciones químicas de la célula. Aún otras proteínas son excretadas de la célula como hormonas o neurotransmisores.

La **figura 4.10** muestra la secuencia de pasos en la cual las proteínas son empaquetadas y transportadas hasta sus destinos. La célula contiene un conjunto de componentes, los cuerpos de Golgi, que operan de forma muy similar a un servicio de empaquetamiento dedicado a envolver, marcar y transportar. Los cuerpos

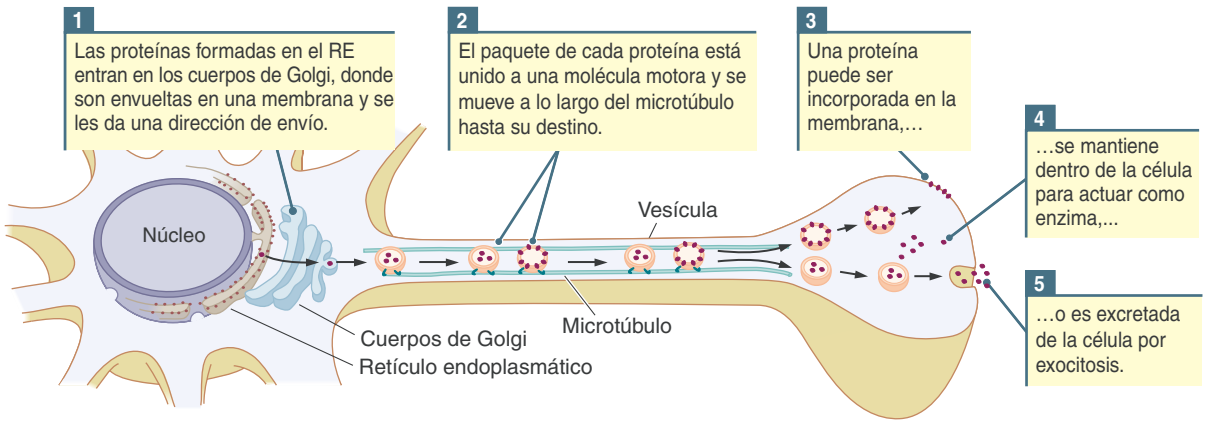


Figura 4.10 ▲

Transporte de las proteínas Los pasos que sigue una proteína una vez exportada son empaquetado, transporte y su función en el destino.

de Golgi envuelven con membranas las moléculas proteicas recién formadas que vienen del RE y las marcan para indicar a qué lugar de la célula deben dirigirse. Las proteínas empaquetadas son entonces cargadas en moléculas motoras para ser "llevadas" a lo largo de túbulos que irradian por toda la célula hasta que alcanzan sus destinos.

Cuando una proteína está destinada a mantenerse en el interior de la célula, es descargada en el líquido intracelular. Cuando va a ser incorporada en la membrana celular, es transportada hasta la membrana, se autoinserta allí y desprende su membrana de cubierta, como se observa en la **figura 4.10**. Recuérdese que las moléculas proteicas son demasiado grandes para difundir a través de la membrana celular. Las proteínas destinadas a ser excretadas, proceso denominado **exocitosis**, se mantienen dentro de sus membranas (*vesículas*), que se fusionan con la membrana celular, lo que permite a la proteína ser expulsada en el líquido extracelular, tal vez como neurotransmisor que lleva un mensaje a otra célula.

El cruce de la membrana celular: canales, compuertas y bombas

Las proteínas que se encuentran en la membrana celular cumplen muchas funciones. Una es transportar sustancias a través de la membrana. La **figura 4.11** muestra tres categorías de estas proteínas de membrana: canales, compuertas y bombas. En cada caso, la función de la proteína es una propiedad emergente de su forma o de su capacidad para modificar la forma.

1. **Canales.** Algunas proteínas de la membrana son producidas para formar canales, agujeros a través de los cuales pueden pasar las sustancias. Diferentes proteínas con canales de diferente tamaño permiten que diferentes sustancias entren en la célula o salgan de esta. La **figura 4.11A** muestra una proteína moldeada para formar un canal lo suficientemente grande para que atraviesen los iones potasio (K^+), pero no otros iones. Otras moléculas proteicas sirven como canales para otros iones y sustancias.
2. **Compuertas.** Algunas moléculas de proteínas tienen la capacidad de modificar su forma. La **figura 4.11B** muestra un **canal con compuerta** que se abre y se cierra para permitir el ingreso de iones Na^+ en algunos momentos pero no en otros. Algunas compuertas funcionan modificando la forma cuando otra sustancia química se une a ellas. En estos casos, la molécula de proteína introducida actúa como una traba. Cuando se inserta y gira una llave del tamaño y la forma apropiados, el dispositivo de trabado cambia la forma y activa la compuerta. Otras compuertas cambian de forma en respuesta a las condiciones ambientales, como la carga eléctrica o la temperatura.

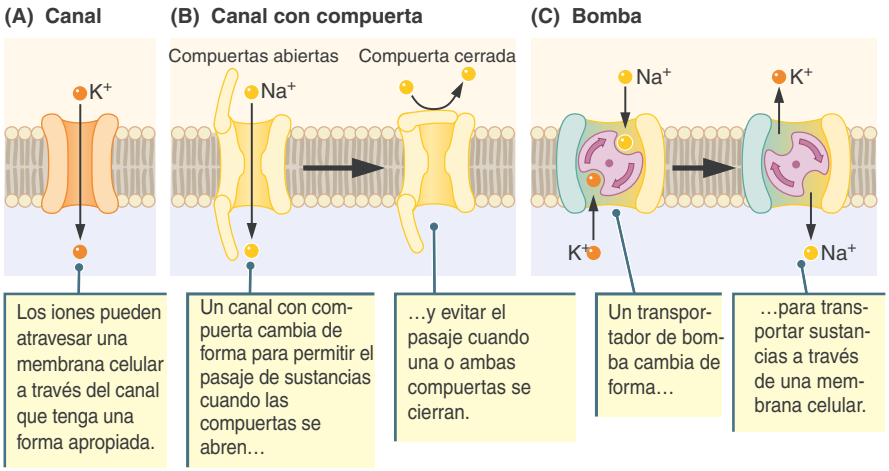


Figura 4.11 ◄

Proteínas transmembrana
Los canales, las compuertas y las bombas son diferentes proteínas encajadas en la membrana celular.

3. **Bombas.** Otra proteína de membrana de forma cambiante actúa como **bomba**, o **proteína transportadora**, una molécula que transporta activamente las sustancias a través de la membrana. El transportador que se muestra en la **figura 4.11C** requiere que la energía modifique la forma y bombee iones Na^+ en una dirección y iones K^+ en la otra. Las bombas transportan también muchas otras sustancias a través de la membrana celular.

Los canales, las compuertas y las bombas contribuyen a la capacidad de la neurona para transmitir información, proceso cuyo mecanismo subyacente se describe en las **Secciones 4.2** y **4.3**.

4.2 Actividad eléctrica de la neurona

Las neuronas de la mayoría de los animales, incluido el ser humano, son muy diminutas, tienen un diámetro de entre 1 y 20 **micrones** (µm) (1 µm = milésima parte de un milímetro). Este tamaño hace que la neurona sea muy pequeña para ser observada a simple vista. Los trabajos pioneros con las neuronas más grandes condujeron a la tecnología que ahora hace posible registrar de neuronas únicas en el cerebro humano, como se describe en las Semblanzas biográficas que abren este capítulo.

Cuando el zoólogo británico J. Z. Young (1962) disecó el calamar del Atlántico Norte *Loligo*, observó sus axones verdaderamente gigantes, de hasta 1 mm (1000 µm) de diámetro. Estos axones van a la pared corporal del calamar, o manto, que se contrae para impulsar al calamar a través del agua. El *Loligo*, que se muestra en la **figura 4.12**, no es gigante, su largo aproximado es de 30 cm. Pero estos axones en particular sí son gigantes. Cada uno de ellos está formado por la fusión de muchos axones más pequeños en uno grande único. Como los axones más grandes envían mensajes más rápido que los más pequeños, estos axones gigantes permiten al calamar impulsarse como un avión y alejarse de los predadores.

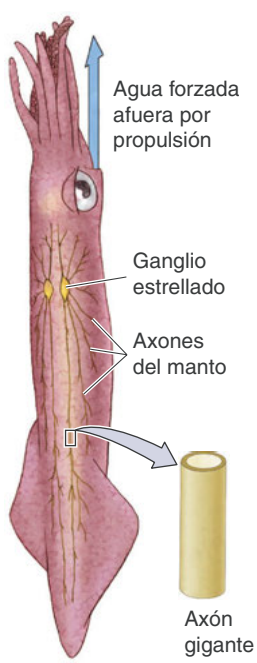


Figura 4.12 ◄

Pieza de laboratorio
Los axones gigantes del *Loligo* se proyectan desde el ganglio estrellado hasta el manto y se forman por la fusión de muchos axones más pequeños. Su tamaño les permite enviar mensajes con extrema rapidez y producir la contracción del manto e impulsar al calamar a través del agua.

En 1936, Young sugirió a Alan Hodgkin y Andrew Huxley, dos neurocientíficos de la *Cambridge University*, Inglaterra, que estos axones eran suficientemente grandes para ser utilizados para estudiar la actividad eléctrica. Se puede separar un axón gigante del calamar vivo y mantenerlo en funcionamiento en un medio líquido, similar a los líquidos del cuerpo del calamar. De esta manera, Hodgkin y Huxley determinaron el modo en que la neurona envía información y sentaron las bases de lo que hoy sabemos acerca de la actividad eléctrica de las neuronas. Ellos descubrieron que las diferencias en las concentraciones de iones a ambos lados de una membrana celular crean una carga eléctrica diminuta a través de la membrana y postularon que los canales en la membrana deben permitir que los iones la atraviesen de modo que la carga pueda cambiar. También descubrieron que la carga puede viajar a lo largo de la superficie de la membrana.

Registro de la actividad del axón

Los experimentos de Hodgkin y Huxley con el axón gigante del calamar fueron posibles gracias a la invención de **osciloscopio**, un instrumento que convierte las fluctuaciones eléctricas en señales visibles. Hay una forma de osciloscopio que nos es familiar, un antiguo aparato de televisión con forma de caja que utiliza tubos de vidrio al vacío. El osciloscopio puede utilizarse como voltímetro sensible para medir los pequeñísimos cambios rápidos de la corriente eléctrica provenientes del axón.

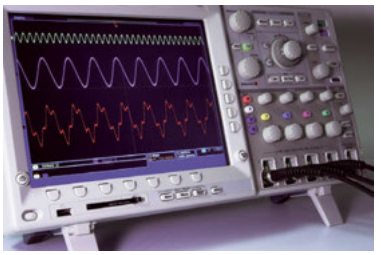
En la actualidad, los osciloscopios son computarizados, pero actúan sobre el mismo principio. En la **figura 4.13A** se muestra un osciloscopio digital, que envía un haz de electrones hasta una pantalla que brilla cuando es golpeada por los electrones para formar un rastro visible. En la **figura 4.13B**, el osciloscopio está conectado a un axón de calamar. La actividad del axón se registra por medio de microelectrodos conectados al osciloscopio. Los microelectrodos son cables aislados que tienen un extremo muy pequeño sin aislamiento. (Estos microelectrodos se insertaron en los lóbulos temporales del sujeto en el registro de célula única descrito en las Semblanzas biográficas que abren el capítulo). La coloración del extremo de un microelectrodo sobre el axón del calamar permite hacer una medida extracelular de la corriente eléctrica de una muy pequeña parte del axón. Se utiliza como referencia un segundo microelectrodo con su extremo colocado dentro del axón o en cualquier otro sitio sobre la superficie del axón.

Como se observa en la **figura 4.13C**, un cambio en la carga a través de la membrana representa la carga eléctrica de la neurona en la vecindad de los electrodos. El eje y del gráfico indica el cambio en la carga a través de la membrana, medido en voltios. El eje x del gráfico muestra el tiempo. El tamaño de estas

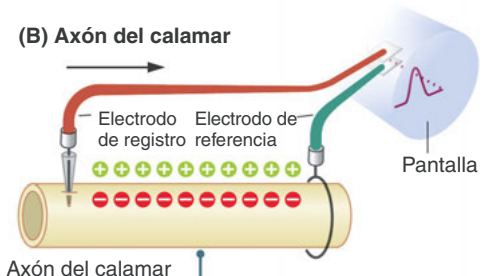
Figura 4.13 ▼

Registro en el osciloscopio
(A) Las formas de una onda básica que muestra un osciloscopio digital, que visualiza y mide señales eléctricas que cambian en tiempo real. (B) Electrodos de registro y de referencia del osciloscopio fijado al axón del calamar. (C) El gráfico del trazado producido por un osciloscopio, donde S indica estimulación. Antes y después de la estimulación, el voltaje a través de la membrana del axón se muestra en la parte B y se representa como –70 mV. (Parte A Vanderbilt University/XOS).

(A) Osciloscopio digital

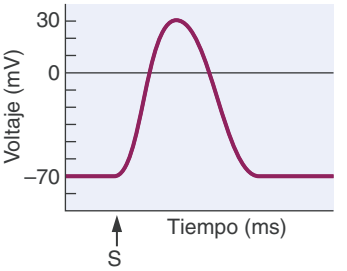


(B) Axón del calamar



Los cambios en la corriente eléctrica a través de la membrana del axón producen una deflexión del haz de electrones.

(C) Registro de la carga eléctrica



cargas eléctricas es pequeño y se mide en **milivoltios** (mV; 1 mV = la milésima parte de un voltio) y los cambios son rápidos, medidos en **milisegundos** (ms; 1 ms = la milésima parte de un segundo).

Creación de cargas eléctricas a través del movimiento de iones

Utilizando el axón gigante del calamar, un osciloscopio y microelectrodos, Hodgkin y Huxley describieron que la carga eléctrica de una neurona se debía a tres factores que influyen en el movimiento iónico hacia y desde las células: 1) el gradiente de concentración, 2) el gradiente de voltaje, y 3) la estructura de la membrana.

Gradiente de concentración

Todas las moléculas tienen una energía cinética intrínseca: se mueven constantemente. Este movimiento térmico (calor) produce una dispersión espontánea de las moléculas desde una zona donde están más concentradas hacia otra donde lo están menos. Esta dispersión se denomina **difusión**.

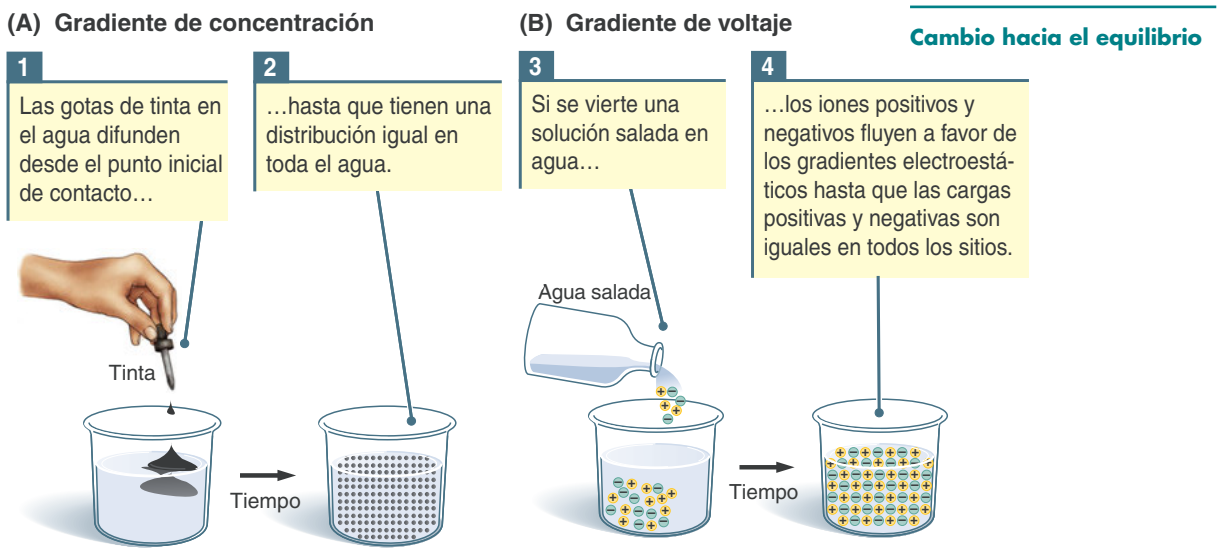
La difusión no requiere trabajo. Se produce por el movimiento aleatorio de las moléculas que chocan entre sí y rebotan y se dispersan gradualmente a través de la solución. Si se añade tinta al agua, la tinta se difunde desde el punto de contacto inicial hacia todo el líquido. Si se introduce una sal en el agua, la sal se disuelve en iones rodeados por moléculas de agua. Los iones son transportados por el movimiento aleatorio de las moléculas de agua y se difunden en toda la solución hasta alcanzar la misma concentración en cada punto de ella. Cuando la difusión es completa, el sistema está en equilibrio y cada tipo de molécula que la compone (iones y moléculas de agua) se distribuye en forma uniforme.

El **gradiente de concentración** describe la diferencia relativa en la concentración de una sustancia en distintos puntos del espacio cuando la sustancia no está distribuida en forma uniforme. Como se muestra en la **figura 4.14A**, si se pone una pequeña cantidad de tinta al agua, al principio la tinta estará más concentrada en el primer sitio de contacto, pero luego, incluso sin realizar una mezcla mecánica, la tinta se dispersará rápidamente hacia otros sitios.

La tinta se difunde de forma espontánea a favor del gradiente de concentración desde una zona de alta concentración hacia otra de menor concentración hasta que se distribuye de forma similar en toda el agua. El proceso es similar

Figura 4.14 ◄

Cambio hacia el equilibrio



cuando se vierte una solución de sal en agua. Al comienzo, la concentración de sal disuelta es alta en el sitio donde entra el agua, pero los iones pronto difunden hasta alcanzar una concentración uniforme en todo el recipiente.

Gradiente de voltaje

Cuando se disuelven sales en agua, los iones resultantes tienen carga eléctrica. Por lo tanto, se pueden describir sus patrones de difusión no solo por el gradiente de concentración, sino también por el **gradiente de voltaje** (la diferencia de carga entre dos regiones que permite un flujo de corriente cuando las dos regiones están conectadas). El gradiente de voltaje permite medir las concentraciones relativas de las cargas eléctricas positivas y negativas.

En la **figura 4.14B**, los iones Na^+ y Cl^- se mueven a través de un gradiente de voltaje desde un área con carga alta hacia otra con carga baja del mismo modo que se mueven a favor del gradiente de concentración desde un área de alta densidad a otra de menor densidad. Cuando se disuelve una sal en agua, la sal difunde. Su difusión puede describirse como el movimiento a través de un gradiente de concentración, como se muestra en la **figura 4.14A**, o a través de un gradiente de voltaje, como se muestra en la **figura 4.14B**.

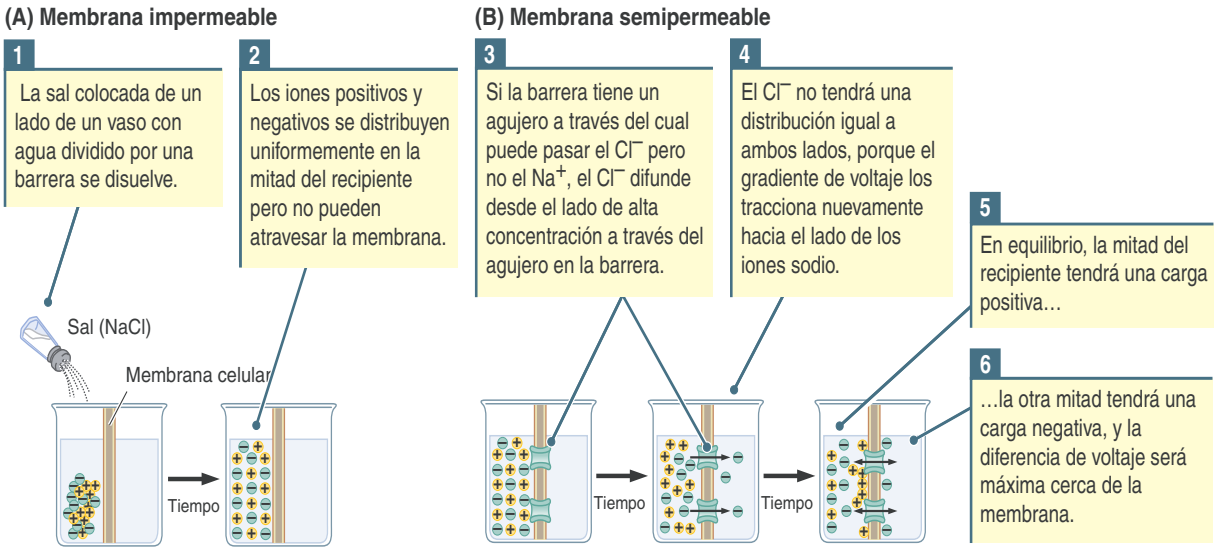
Modelado de la membrana celular

Un experimento imaginario muestra cómo el tercer factor, la estructura de la membrana celular, influye en el movimiento de los iones. La **figura 4.15A** muestra un recipiente de agua dividido en la mitad por un tabique que representa la membrana celular. Si colocamos unos granos de cloruro de sodio en la mitad izquierda del recipiente, la sal se disuelve. Los iones sodio y cloro difunden a favor de su gradiente de concentración y de voltaje hasta que el agua del compartimiento izquierdo entra en equilibrio.

En este punto, en el lado del recipiente que contiene sal ya no existe gradiente de concentración ni de voltaje para los iones Na^+ ni Cl^-, pues en todos los puntos el agua tiene la misma cantidad de sal. Al otro lado de la membrana tampoco hay gradientes de concentración para estos iones, porque la membrana sólida impide que los iones entren de ese lado. Pero existen gradientes de concentración para los iones de sodio y cloro a través de la membrana, es decir, entre el lado de agua con sal y el lado con agua dulce.

Figura 4.15 ▼

Modelado de la membrana celular



Recuérdese a partir de la **figura 4.11** que las moléculas proteicas introducidas en la membrana celular actúan como poros que permiten que la atraviesen ciertos tipos de iones. Volviendo al experimento imaginario, colocaremos un canal para el cloro en la membrana y supondremos cómo afectará este canal la actividad de las partículas disueltas.

Ahora, los iones de cloro pueden atravesar la membrana y se moverán a través del gradiente de concentración desde el lado del compartimiento donde abundan hacia el otro lado donde antes no había iones. En cambio, los iones de sodio no podrán atravesar la membrana. (Aunque los iones de cloruro son más grandes que los de sodio, estos muestran una tendencia mayor a mantenerse entre las moléculas de agua; como resultado, los iones sodio son más voluminosos e incapaces de ingresar en los canales de cloro).

Si el único factor que influye en el movimiento de los iones cloruro fuese el gradiente de concentración del cloro, la salida de los iones cloruro desde el compartimiento salado hacia el no salado continuaría hasta que se equilibrasen en ambos lados. Pero esto no es lo que ocurre en realidad, porque los iones cloruro tienen carga negativa y son atraídos por los iones de sodio de carga positiva (las cargas opuestas se atraen). En consecuencia, las concentraciones de cloruro se mantienen más altas en el primer compartimiento que en el segundo, como se muestra en la **figura 4.15B**.

La salida de iones cloruro desde el lado izquierdo del recipiente hacia el lado derecho, a través del gradiente de *concentración* del cloruro, es contrarrestada por el movimiento de iones cloruro de derecha a izquierda a través del gradiente de *voltaje* de cloruro. En un punto se alcanza un equilibrio en el cual el gradiente de concentración de iones cloruro se equilibra con el gradiente de voltaje de sus cargas negativas. En este punto, se cumple que:

Gradiente de concentración = gradiente de voltaje

En este equilibrio hay distintos cocientes de iones positivos y negativos en cada lado de la membrana, de modo que existe un gradiente de voltaje a través de esta. El primer compartimiento del recipiente tiene carga positiva, pues algunos iones de cloro han cruzado hacia el otro lado y queda un predominio de cargas positivas (Na^+). En el segundo compartimiento no había iones (de ninguna carga) y comienzan a entrar iones de cloro (Cl^-); por lo tanto, tiene carga negativa. Las cargas son máximas en la superficie de la membrana, donde se acumulan iones positivos y negativos en un intento por lograr el equilibrio.

Los resultados obtenidos en este experimento imaginario son similares a lo que ocurre en la célula real, como veremos a continuación. Teniendo en cuenta esto, se describirán y explicarán la participación de los canales de iones, las compuertas y bombas en cinco aspectos de la actividad eléctrica de la membrana celular: 1) potencial de reposo, 2) potenciales graduados, 3) potencial de acción, 4) impulso nervioso, y 5) conducción saltatoria.

Potencial de reposo

Una neurona en reposo mantiene una distribución desigual de iones que deja una carga negativa en el líquido intracelular con relación con el extracelular. En la **figura 4.16** se muestra gráficamente la diferencia de voltaje registrada en el laboratorio al colocar un microelectrodo sobre la superficie externa de la membrana del axón y otro microelectrodo sobre su superficie interna. La diferencia de carga a causa de la distribución desigual de los iones es de unos 70 mV.

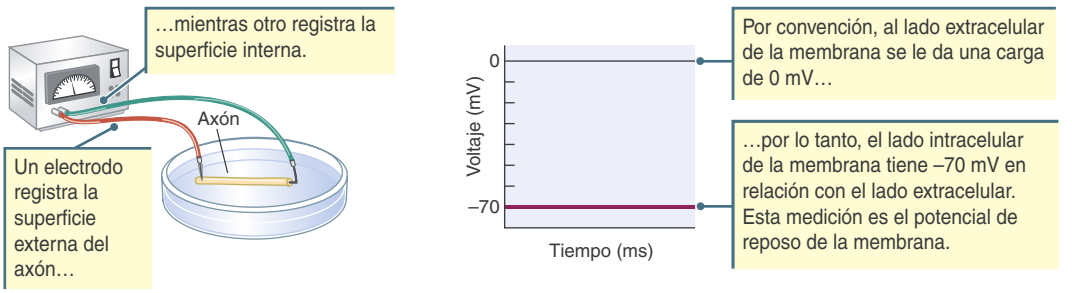


Figura 4.16 ▲

Potencial de reposo La carga eléctrica registrada a través de una membrana celular en reposo produce un almacenamiento de energía potencial.

Si bien la carga del lado externo de la membrana es en realidad positiva, por convención los científicos le asignan una carga de 0 mV. La suma de las cargas de los iones que tienen una distribución desigual brinda al interior de la membrana una carga de –70 mV en relación con el exterior. Esta carga es el **potencial de reposo** de la membrana, que no es idéntico en todos los axones y puede variar entre –40 y –90 mV en los axones de diferentes especies de animales.

Base iónica del potencial de reposo

Hay cuatro tipos de partículas cargadas que interactúan para producir el potencial de reposo: iones de sodio (Na^+), iones de cloruro (Cl^-), iones de potasio (K^+) y grandes aniones proteicos (A^-). Como se observa en la **figura 4.17**, estas partículas cargadas se distribuyen de manera desigual a través de la membrana del axón; en el líquido intracelular hay más aniones de proteínas e iones K^+ y en el líquido extracelular hay más iones Cl^- y Na^+.

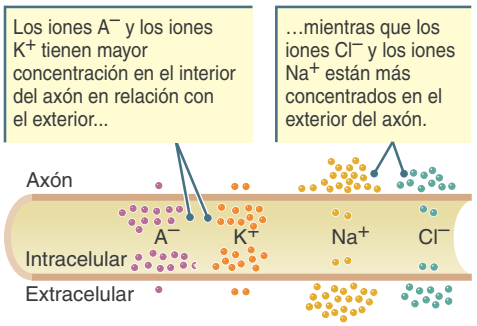


Figura 4.17 ▲

Distribución de iones a través de una membrana en reposo El número de iones distribuidos a través de la membrana celular en reposo es desigual. Los iones de proteínas están representados por A^-.

El potencial de reposo representa un almacenamiento de energía que puede cambiar. Se podría utilizar la idea de potencial de la misma forma en que se piensa en el potencial económico del dinero que uno tiene en el banco. Al igual que contamos con el potencial de gastar el dinero en algún momento futuro, el potencial de reposo de la membrana celular almacena energía que puede ser utilizada en un momento posterior. El potencial de reposo puede aumentar o disminuir, al igual que uno puede depositar o retirar dinero de la cuenta bancaria, y así aumentar o disminuir el potencial de gastos.

Mantenimiento del potencial de reposo

En la membrana celular que se muestra en la **figura 4.18** hay moléculas proteicas que sirven como canales, compuertas y bombas para regular el potencial de reposo de una neurona. Los aniones de proteínas que se fabrican dentro de la célula no pueden salir pues no pueden atravesar los canales de la membrana porque no son suficientemente grandes para permitirles el paso. Su carga contribuye a la carga negativa del interior de la membrana celular. La carga negativa de los aniones proteicos es suficiente para producir el gradiente de voltaje a través de la membrana. La mayoría de las células del cuerpo fabrican estas moléculas de proteínas grandes de carga negativa y, por lo tanto, tienen carga a un lado de sus membranas.

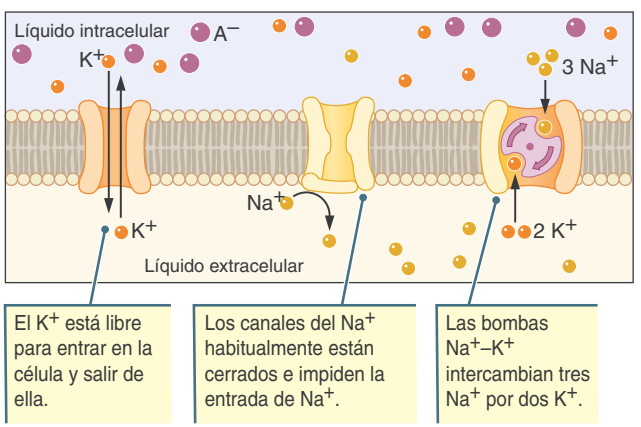


Figura 4.18 ◄

Mantenimiento del potencial de reposo Los canales, las compuertas y las bombas en la membrana celular contribuyen a la carga transmembrana.

Para equilibrar la carga negativa de los aniones de las grandes proteínas en el líquido intracelular, las células acumulan en su interior iones de potasio. Estos iones atraviesan la membrana celular a través de canales de potasio abiertos, hasta el punto de que, dentro de la célula, la concentración de potasio es unas 20 veces mayor que fuera de esta (**fig. 4.18**, izquierda). Con esta altísima concentración de potasio dentro de la célula, ¿por qué debería el interior de la célula tener aún una carga negativa? ¿No deberían todos esos iones K^+ del líquido intracelular dar en cambio una carga positiva al interior de la célula?

La respuesta es no porque no hay suficientes iones K^+ capaces de ingresar en la célula para equilibrar la carga negativa de los aniones de proteína. Existe un límite en el número de iones de K^+ que se acumulan en el interior de la célula porque cuando la concentración intracelular de potasio se vuelve más alta que la concentración extracelular, los iones K^+ comienzan a salir de la célula a favor del gradiente de concentración. La salida de una muy pequeña cantidad de iones K^+ contribuye a la carga a través de la membrana y el interior es negativo respecto del exterior. La desigualdad en el gradiente de concentración de tan solo algunos iones de K^+ es suficiente para mantener una carga negativa relativa en el interior de la membrana.

Si los iones de sodio pudieran atravesar la membrana libremente, podrían difundirse hacia el interior de la célula y reducir la carga transmembrana. En realidad, la membrana celular tiene canales de sodio, pero normalmente están cerrados y bloquean la entrada de la mayoría de los iones de sodio (**fig. 4.18**, centro). Sin embargo, con el tiempo se podría filtrar suficiente sodio hacia el interior de la célula para reducir el potencial de membrana a cero. ¿Qué evita que esto ocurra?

La alta concentración de sodio fuera de la célula en relación con su interior se debe a la acción de una **bomba de sodio y potasio** (bomba Na^+-K^+). Esta bomba es una molécula proteica ubicada dentro de la membrana que desvía los iones de Na^+ fuera de la célula y los iones K^+ hacia el interior. Muchos miles de bombas de sodio y potasio trabajan de forma continua y cada una de ellas intercambia tres iones Na^+ intracelulares por dos iones K^+ con cada acción de bombeado (**fig. 4.18**, derecha). Los iones K^+ pueden salir de la célula libremente a través de los canales de potasio abiertos, pero los canales cerrados de sodio impiden que los iones Na^+ puedan volver a entrar. En consecuencia, la cantidad de iones de sodio es 10 veces mayor en el exterior de la membrana del axón que en el interior de ella.

Los iones Cl^- contribuyen poco al potencial de reposo de la membrana. Estos iones entran en la célula y salen de ella a través de canales de cloro abiertos en la membrana, al igual que los iones K^+ se mueven a través de los canales de potasio abiertos. El equilibrio, en el cual los gradientes de concentración de cloro se igualan con el gradiente de voltaje de cloro, es el valor aproximado del potencial de reposo de la membrana.

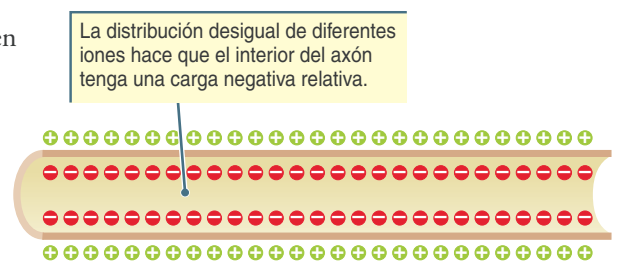
Resumen del potencial de reposo

Como se resume en la **figura 4.19**, la distribución desigual de los **aniones** (iones con carga negativa) y los **cationes** (iones con carga positiva) en la neurona hace que el líquido extracelular tenga una carga negativa de unos –70 mV en relación con el exterior de la célula. Tres aspectos de la membrana celular semipermeable contribuyen a este potencial de reposo:

1. Las moléculas de las proteínas grandes se mantienen en el interior de la célula.
2. Las compuertas mantienen en el exterior los iones Na^+ y los canales permiten que pasen más libremente los iones K^+ y Cl^-.
3. Las bombas de Na^+-K^+ extraen el sodio del líquido intracelular.

Figura 4.19 ▼

Carga transmembrana en reposo



Potenciales graduados

El potencial de reposo proporciona la energía que puede ser utilizada en caso de que se elimine la barrera de la membrana al paso de los iones. Este depósito de energía también puede ser restablecido por el flujo de iones. Si se modifica la barrera al flujo de iones, cambia el voltaje a través de la membrana. Las reducciones o los incrementos leves del voltaje de membrana de un axón son los **potenciales graduados**, altamente localizados y restringidos a la vecindad del axón donde se producen. Una disminución del voltaje de la membrana se denomina **despolarización** y un incremento, **hiperpolarización**.

Para que se produzca un potencial graduado, el axón debe recibir algún tipo de estimulación que modifique el flujo de iones. La estimulación eléctrica del axón por medio de un microelectrodo es una forma de aumentar o disminuir el voltaje de la membrana (polarizarla) y producir un potencial graduado. Estos cambios son breves y su duración es un poco mayor que de la corriente aplicada. Al igual que una pequeña ola producida en el centro de un estanque liso y grande desaparece antes de viajar una gran distancia, los potenciales graduados producidos en una membrana disminuyen antes de llegar muy lejos.

Si la corriente que se aplica a la membrana es negativa, el potencial de membrana se vuelve algunos milivoltios más negativo y aumenta su polaridad. Como se muestra en la **figura 4.20A** a la izquierda, puede cambiar bruscamente desde un potencial de reposo de –70 mV a un nuevo potencial más alto de, digamos, –73 mV. Este tipo de cambio se denomina hiperpolarización e indica que la polaridad de la membrana aumenta. Para que la membrana sufra hiperpolarización, el interior debe volverse más negativo, lo que puede lograrse con la salida de iones K^+ o el ingreso de iones Cl^- a través de sus canales iónicos respectivos, como se muestra en la **figura 4.20A**, derecha.

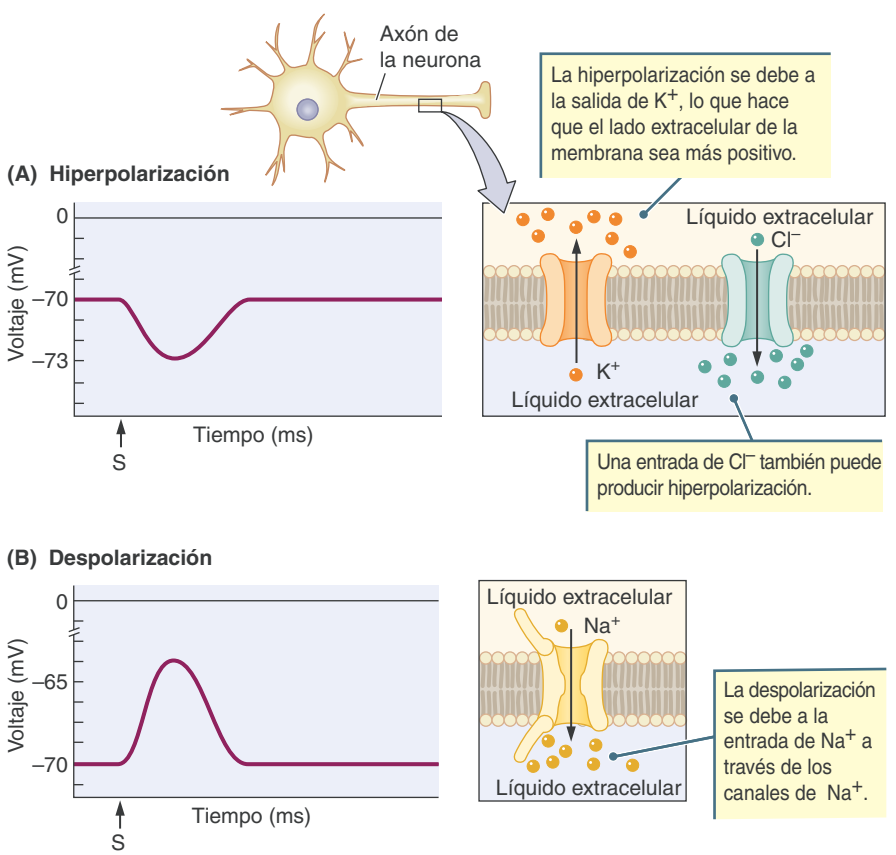


Figura 4.20 ▶

Potenciales graduados
(A) La estimulación (S) que aumenta el voltaje relativo de la membrana produce un potencial graduado hiperpolarizante. (B) La estimulación que disminuye el voltaje relativo de la membrana produce un potencial graduado despolarizante.

Por el contrario, si la corriente que se aplica a la membrana es positiva, el potencial de membrana se despolariza algunos milivoltios y disminuye su polaridad. Como se muestra en la **figura 4.20B**, izquierda, puede cambiar de un potencial de reposo de –70 mV a un nuevo potencial algo menor de, digamos, –65 mV. Para que la membrana sufra despolarización, el interior debe volverse menos negativo, lo que puede lograrse por la entrada de iones Na^+ a través de los canales del sodio con compuerta, como se muestra en la **figura 4.20B**, derecha.

Potencial de acción

La estimulación eléctrica de la membrana celular en su potencial de reposo produce potenciales graduados localizados. Por el contrario, un **potencial de acción** es una inversión breve pero muy pronunciada de la polaridad de la membrana del axón, que dura cerca de 1 milisegundo (**fig. 4.21A**).

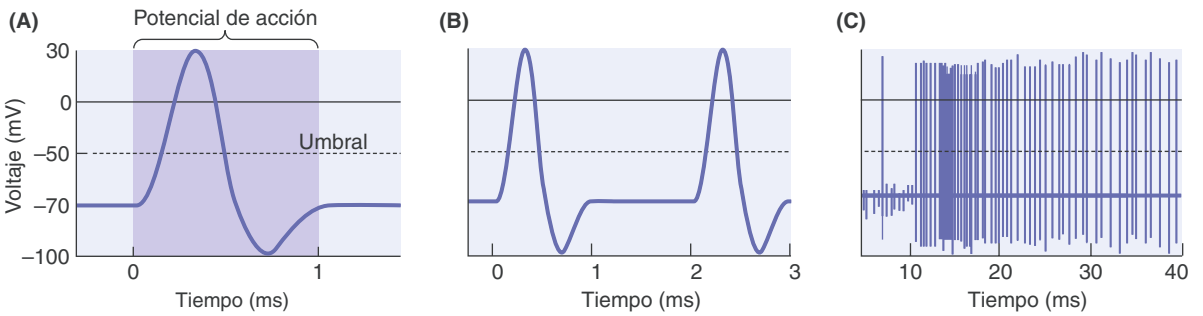


Figura 4.21 ▲

Medición de los potenciales de acción (A) Fases de un único potencial de acción. La escala temporal en el eje horizontal está comprimida para graficar (B) cada potencial de acción como un acontecimiento separado y (C) la capacidad de una membrana para producir muchos potenciales de acción en un lapso breve.

Un potencial de acción se dispara cuando la membrana celular se despolariza hasta unos –50 mV. En este **potencial umbral**, la carga de la membrana sufre un cambio importante sin necesidad de estimulación. El voltaje relativo de la membrana se despolariza súbitamente hasta que la carga en el interior de la membrana llega hasta +30 mV con un cambio de voltaje total de 130 mV. Entonces, con la misma rapidez, el potencial de membrana se invierte otra vez y se torna ligeramente hiperpolarizado (inversión mayor de 130 mV). Después de esta segunda inversión, la membrana vuelve gradualmente al potencial de reposo –70 mV.

La **figura 4.21 B** muestra que cada potencial de acción es un acontecimiento separado. La **figura 4.21C** muestra que dentro del período de unos 30 ms una neurona puede producir muchos potenciales de acción. Como las neuronas son las unidades funcionales del sistema nervioso, los potenciales de acción son sus unidades de información.

El papel de los canales iónicos sensibles al voltaje

La **figura 4.22** muestra los mecanismos celulares que subyacen al movimiento de los iones Na^+ y K^+ para producir un potencial de acción. Una clase de canales de sodio y potasio con compuerta denominados **canales sensibles al voltaje** son sensibles al voltaje de la membrana. Estos canales están cerrados en el potencial de reposo de la membrana y los iones no pueden atravesarlos.

Sin embargo, cuando la membrana del axón alcanza alrededor de –50 mV, los canales sensibles al voltaje se abren para que pasen los iones. La estructura y la sensibilidad de los canales de sodio y de potasio son diferentes. Los canales del sodio sensibles al voltaje tienen dos compuertas: una habitualmente está cerrada y la otra, abierta. En el voltaje umbral, la compuerta cerrada se abre, seguido rápidamente por el cierre de la compuerta abierta. Por lo tanto, la duración

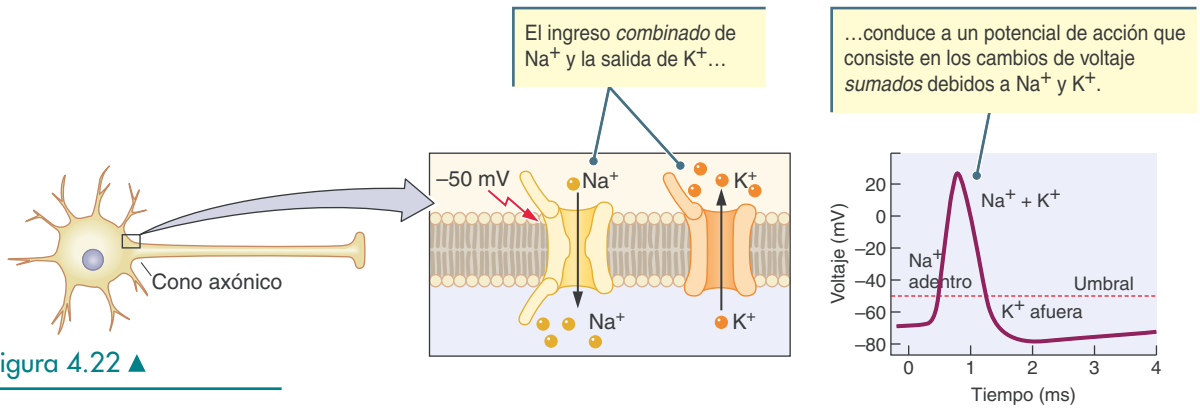


Figura 4.22 ▲

Disparo de las compuertas sensibles al voltaje para producir un potencial de acción

del flujo de iones a través del canal de sodio es breve. Los canales del potasio, que tienen una compuerta, se abren más lentamente y permanecen más tiempo abiertos.

Fases del potencial de acción y períodos refractarios

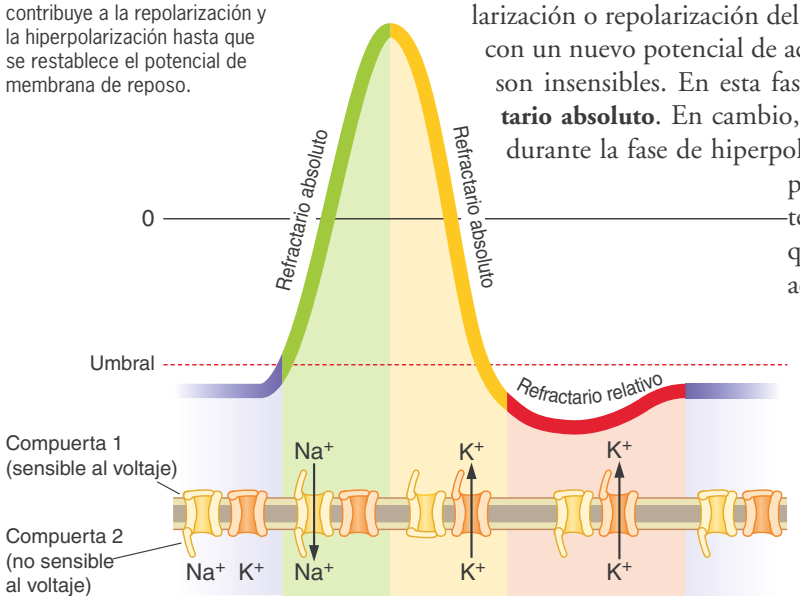
El momento de la apertura y el cierre de los canales de sodio y potasio sensibles al voltaje subyace al potencial de acción, como se muestra en la **figura 4.23**. En reposo, la compuerta 1 del canal de sodio está cerrada. En el nivel umbral de la estimulación, la compuerta 1 se abre. El sodio abandona la neurona y produce una despolarización grande que invierte la polaridad de la membrana de modo que el interior de esta es positivo con respecto al exterior. La inversión de la polaridad estimula el cierre de la compuerta 2 del canal del sodio, que también es sensible al voltaje, y concluye la despolarización.

Los canales del potasio se abren algo más lentamente que los canales del sodio, y la salida del K+ repolariza la neurona. El potasio sale porque el ingreso de sodio reemplaza la carga positiva que mantiene el potasio en el interior de la célula. A medida que el potasio abandona la célula, la membrana se despolariza pasando su potencial de reposo en el punto en que la membrana está hiperpolarizada antes de que los canales del potasio finalmente se cierren.

Los cambios dinámicos en las compuertas del sodio y los canales del potasio subyacen a una característica importante del potencial de acción: su período refractario. Si se estimula la membrana del axón durante la fase de despolarización o repolarización del potencial de acción, esta no responde con un nuevo potencial de acción porque las compuertas del sodio son insensibles. En esta fase, el axón está en un **período refractario absoluto**. En cambio, si se estimula la membrana del axón durante la fase de hiperpolarización, se puede inducir un nuevo potencial de acción, pero solo si la intensidad del nuevo estímulo es mayor que la que inició el primer potencial de acción. Durante esta fase, la membrana está un **período refractario activo**. Los períodos refractarios limitan la frecuencia de los potenciales de acción. Por lo tanto, la neurona debe retornar a su potencial de reposo antes de que pueda ocurrir otro potencial de acción, lo que hace que los potenciales de acción sean acontecimientos separados.

Figura 4.23 ▼

Fases de un potencial de acción Iniciado por los cambios en los canales del sodio y del potasio sensibles al voltaje, un potencial de acción comienza con una despolarización. (La compuerta 1 del canal del sodio se abre y luego se cierra la compuerta 2). El canal del potasio de apertura más lenta contribuye a la repolarización y la hiperpolarización hasta que se restablece el potencial de membrana de reposo.



Se podría hacer una analogía de algunas de las etapas del potencial de acción con un depósito de agua de un escusado activado por un botón. Si presiona suavemente el botón, se produce un flujo leve de agua, que se interrumpe al soltar el botón. Esto es análogo al potencial graduado. Si se presiona con fuerza el botón, se llega al umbral y se produce la descarga del depósito de agua de un escusado; tal respuesta no tiene proporción con la presión ejercida sobre el botón. Esto es similar a lo que ocurre con el potencial de acción. Durante la descarga, esto significa que no se puede inducir otra descarga en ese momento. Durante el período de llenado del tanque, el depósito de agua de un escusado es refractario de forma relativa; esto significa que es posible otra descarga, pero es más difícil de producir. Una vez que se termina el ciclo y el depósito de agua de un escusado está de nuevo en "reposo", se puede producir otra vez la descarga usual.

Envenenamiento del potencial de acción

Las pruebas directas de que los canales del sodio y del potasio sensibles al voltaje subyacen al potencial de acción provienen de experimentos que muestran cómo cada uno de ellos puede ser bloqueado de forma selectiva, como se muestra en la **figura 4.24**. Una sustancia química denominada *tetraetilamonio* (TEA) bloquea los canales del potasio y, así, la salida de potasio, pero deja intactos los canales del sodio, como lo indica la entrada continua de sodio en el umbral (**fig. 4.24**, arriba). La participación de los canales del sodio en la despolarización está indicada por el hecho de que la sustancia química *tetrodotoxina* bloquea los canales del sodio (**fig. 4.24**, abajo) y previene así la entrada de sodio pero no afecta los canales del potasio, como lo indica el respeto por el ingreso de potasio en el umbral.

El pez globo, considerado una exquisitez en algunos países, sobre todo en Japón, secreta tetrodotoxina, de modo que se necesita habilidad para preparar este pez para la cena. El pez es letal para los comensales de cocineros descuidados porque la tetrodotoxina impide la actividad eléctrica de las neuronas.

Estos experimentos con "veneno" destacan las formas en las cuales las neuronas son influidas por sustancias químicas ambientales, tema que se desarrollará en el **Capítulo 6**, como describimos la forma en que las drogas afectan la conducta.

▼ Pez globo (The Photo Library–Sidney/Science Source).

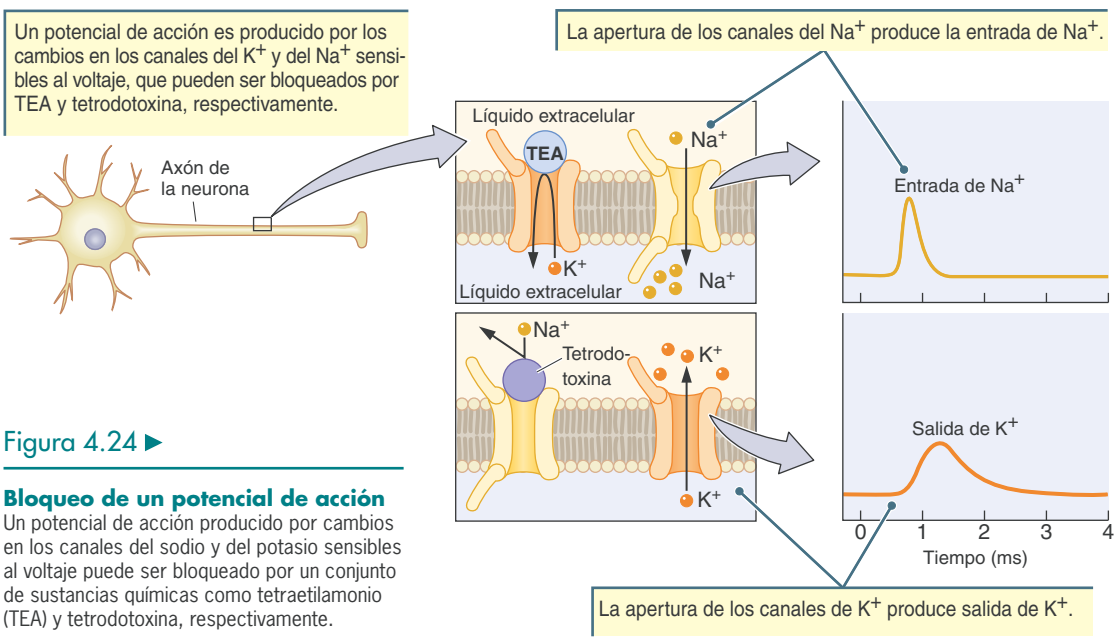


Figura 4.24 ▶

Bloqueo de un potencial de acción
Un potencial de acción producido por cambios en los canales del sodio y del potasio sensibles al voltaje puede ser bloqueado por un conjunto de sustancias químicas como tetraetilamonio (TEA) y tetrodotoxina, respectivamente.

4.3 Envío de un mensaje a lo largo de un axón

El potencial de acción no explica por sí mismo cómo envía los mensajes la neurona. El envío de un mensaje a lo largo de un axón requiere que se dispare el potencial de acción para moverse a lo largo de un axón. Ahora describimos el modo en que un cambio de voltaje viaja a lo largo de un axón y de ese modo transmite información por largas distancias. También describimos por qué no decae la señal a medida que viaja y por qué casi siempre va en una única dirección.

El impulso nervioso

Supongamos que se colocan dos electrodos de registro a cierta distancia uno del otro sobre la membrana del axón y luego se estimula eléctricamente una zona adyacente a uno de estos electrodos con una corriente suficiente para llegar al umbral de la membrana (**fig. 4.25**). El electrodo registrará de inmediato un potencial de acción, que irá seguido de un registro similar en el segundo electrodo. De alguna manera, el potencial de acción completo se ha desplazado a lo largo del axón para inducir un **impulso nervioso**. Ahora describiremos cómo funciona.

El cambio total de voltaje durante el potencial de acción es de 100 mV, lo suficientemente grande para llevar las partes adyacentes de la membrana hasta un umbral de –50 mV. Cuando la membrana de las zonas adyacentes del axón llegan a –50 mV, los canales sensibles al voltaje situados en esa zona se abren y producen un potencial de acción también allí. Al mismo tiempo, este potencial de acción induce un cambio en el voltaje de la membrana vecina y esto continúa a lo largo del axón, una y otra vez, en todo su recorrido.

En la **figura 4.25** se muestra cómo cada potencial de acción propaga otro potencial de acción en la membrana adyacente del axón. El término *propagar* significa dar origen, que es exactamente lo que sucede. Cada potencial de acción sucesivo da origen a otro a lo largo del axón.

Una segunda consecuencia del período refractario de un potencial de acción explica por qué un impulso nervioso casi siempre viaja alejándose de su punto de origen. Como la membrana del axón es refractaria durante un breve período durante el potencial de acción y luego de él, cuando el potencial de acción se propaga a una porción adyacente de la membrana, el potencial eléctrico no puede revertirse. Así se asegura la creación de un impulso único separado que viaja en una sola dirección.

Para resumir la acción del impulso nervioso, es posible utilizar otra analogía. Piénsese en los canales de iones sensibles al voltaje a lo largo del axón como una serie de fichas de dominó. Cuando una ficha de dominó cae, golpea a su vecina, y así sucesivamente a lo largo de toda la línea. La onda no puede volver a su posición inicial hasta que no se acomoden nuevamente las fichas. No existe una disminución en el tamaño del efecto propagado: la última ficha de dominó cae exactamente a la misma distancia y con la misma fuerza que cayó la primera.

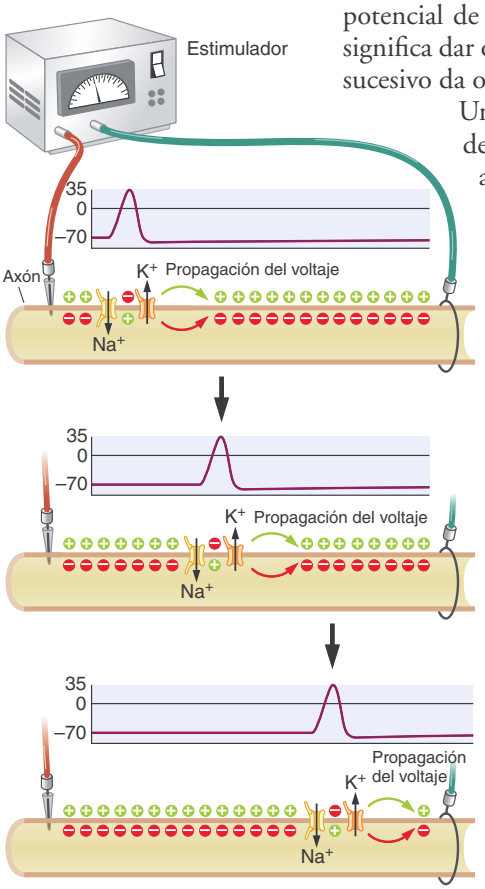


Figura 4.25 ◄

Propagación de un potencial de acción El voltaje suficiente para abrir los canales del sodio y del potasio (arriba) se propaga hasta sitios adyacentes de la membrana e induce allí (centro) la apertura de las compuertas sensibles al voltaje y la propagación del cambio de voltaje más lejos (abajo). Como las compuertas tienen una inactivación breve después del cierre, el impulso no puede viajar hacia atrás en la dirección de donde proviene. Se muestran solo los cambios de voltaje a un lado de la membrana del axón.

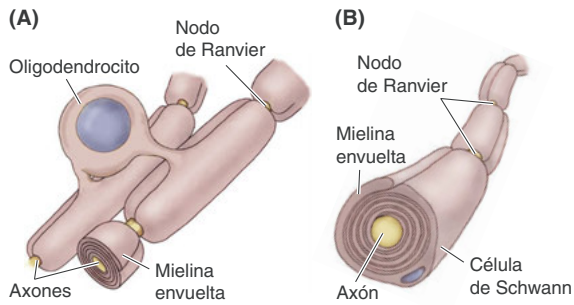
Conducción saltatoria y vainas de mielina

Los axones gruesos transmiten los impulsos con rapidez, mientras que en los axones delgados el impulso viaja más lentamente. Los axones gigantes del calamar son tan gruesos, de hasta casi un milímetro de ancho, que pueden enviar los impulsos con rapidez. Los axones más grandes de los mamíferos tienen solo unos 30 µm de ancho, de modo que la velocidad con la cual transmiten la información no debe ser especialmente rápida. Y aun así, los axones de los mamíferos conducen las respuestas con una extraordinaria rapidez. ¿Cómo logran esto si sus axones son tan delgados?

El sistema nervioso de los mamíferos utiliza las células gliales para aumentar la velocidad del impulso. Las células de Schwann del sistema nervioso periférico y la oligodendroglía en el sistema nervioso central se envuelven alrededor de cada axón y forman una vaina de mielina aislante (**fig. 4.26**). No pueden producirse potenciales de acción donde las vainas de mielina rodean el axón. La mielina aislante crea una barrera al flujo de corriente eléctrica, y las regiones del axón que yacen debajo de la mielina tienen pocos canales sensibles al voltaje para permitir los potenciales de acción.

Figura 4.26 ▼

Mielinización Un axón está aislado por (A) la oligodendroglia en el SNC y (B) las células de Schwann en el SNP. Cada célula glial está separada por una brecha o nodo de Ranvier.

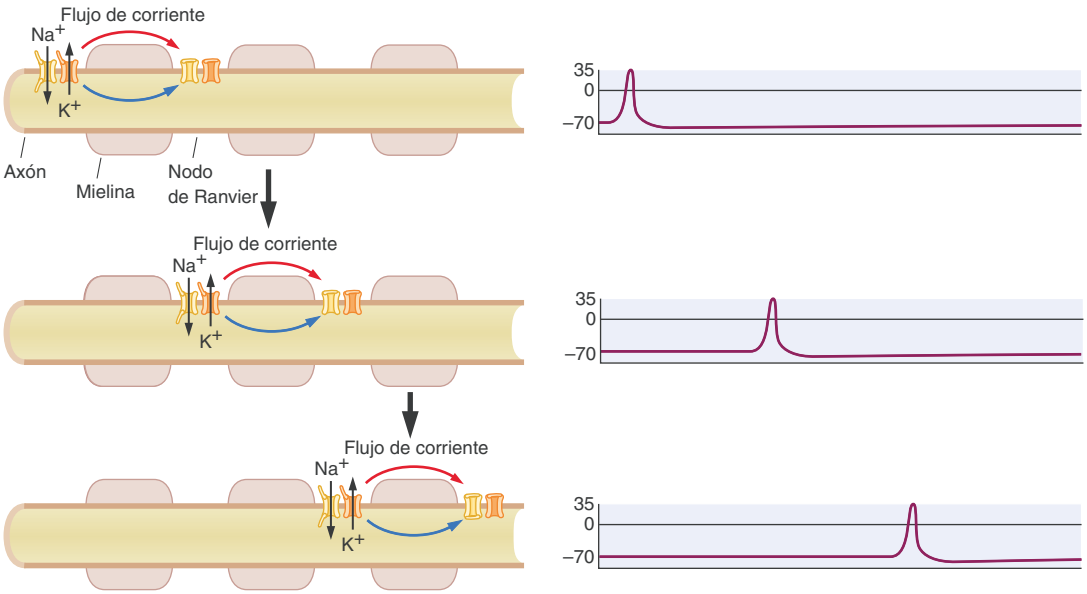


Pero los axones no están completamente rodeados de mielina. Las regiones no aisladas entre los segmentos mielínicos, denominadas **nodos de Ranvier**, están dotados de gran cantidad de canales de iones sensibles al voltaje. Los axones de los mamíferos más grandes tienden a ser más mielínicos que los axones más pequeños y, sobre los axones más grandes, los nodos se encuentran más separados. No obstante, estos diminutos intervalos en la vaina de mielina están suficientemente cerca unos de otros para que un potencial de acción en uno de ellos pueda provocar la apertura de las compuertas sensibles al voltaje en el nódulo adyacente. De esta manera, el potencial de acción salta de nódulo en nódulo, como se muestra en la **figura 4.27**. Este flujo de energía se denomina **conducción saltatoria** (del verbo latino *saltare*, que significa "saltar").

El salto de nodo en nodo aumenta mucho la velocidad a la cual viaja el potencial de acción a lo largo del axón. En los grandes axones mielínicos de los mamíferos, el impulso nervioso puede trasladarse a una velocidad de 120 m/s, en comparación con una velocidad de 30 m/s en los axones más pequeños menos mielinizados.

Figura 4.27 ▼

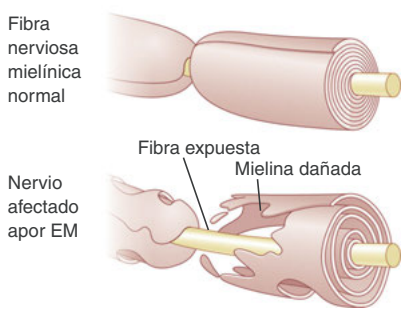
Conducción saltatoria Los tramos mielinizados del axón están interrumpidos por los nodos de Ranvier, ricos en canales sensibles al voltaje. En la conducción saltatoria, el potencial de acción salta de nodo en nodo y transmite rápidamente el potencial de acción.



Como analogía, pensemos en la ola que forman los espectadores en un estadio de fútbol al levantarse en forma consecutiva. Al levantarse una persona, la persona sentada a su lado comienza a levantarse, y así se produce el efecto de la ola. Esta ola es como la conducción a lo largo de un axón sin aislamiento. Pensemos ahora con qué rapidez la ola completaría el circuito alrededor del campo si solo se levantaran los espectadores sentados en las esquinas. Esto es análogo a lo que ocurre con un impulso nervioso que viaja saltando de un nódulo de Ranvier a otro. La capacidad de reacción rápida que tienen los seres humanos y otros mamíferos se debe, en parte, a esta conducción saltatoria en su sistema nervioso. Cuando la mielina se rompe, los impulsos nerviosos se interrumpen, como se detalla en **Destacados**.

DESTACADOS Diagnóstico de esclerosis múltiple

El trastorno degenerativo del sistema nervioso **esclerosis múltiple** (EM) ataca la cubierta protectora de mielina de los axones, produce inflamación y a menudo destruye la mielina en parches, como se muestra en la ilustración. Finalmente, puede formarse una cicatriz dura o placa en las áreas afectadas; por eso la enfermedad se denomina esclerosis (de la palabra griega que significa "dureza"). Cuando se forma la placa, se distorsiona el flujo habitual de impulsos nerviosos a lo largo de los axones.



La esclerosis múltiple es impredecible y a menudo incapacitante. Su causa sigue siendo desconocida, pero los investigadores creen que es una enfermedad autoinmunitaria; es decir, en la EM el sistema inmunitario del cuerpo es disfuncional y comienza a atacar la mielina (Cappellano y cols., 2013). Algunas pruebas señalan a un virus o bacteria común como desencadenante de la enfermedad y algunos individuos pueden ser más susceptibles a desarrollar EM a causa de factores genéticos.

Las remisiones y recaídas son características notables de la EM. Para contrarrestar su impredecibilidad, la resonancia magnética (RM) es una herramienta diagnóstica importante. En las imágenes de RM se presentan lesiones separadas de esclerosis múltiple alrededor de los ventrículos laterales y en la sustancia blanca del cerebro.

La esclerosis múltiple se diagnostica habitualmente entre los 15 y los 40 años, en los años de fortalecimiento de la carrera laboral y la familia, pero puede hacer su primera aparición en niños pequeños y en adultos de edad avanzada. Las tasas de prevalencia varían entre 1 caso de EM cada 500 individuos hasta 1 cada 1 000. Las mujeres tienen una probabilidad de más del doble que los hombres de desarrollar EM y es más frecuente en individuos con ancestros provenientes del norte de Europa y en aquellos que viven lejos del ecuador. Esta relación sugiere que la falta de vitamina D, obtenida de la luz solar, puede ser un factor contribuyente, y los pacientes utilizan a menudo suplementos de vitamina D_3 y B_{12}.

Los síntomas de la EM son impredecibles y varían mucho entre los individuos y pueden incluir trastornos visuales como diplopía o visión borrosa. Son frecuentes la fatiga extrema, la pérdida de equilibrio, los problemas de coordinación, la rigidez muscular, los problemas del habla, los trastornos vesicales e intestinales, la pérdida de memoria a corto plazo e incluso la parálisis parcial o total. Entre los tipos de EM, los síntomas son intermitentes en la forma más frecuente, y progresivos en la menos frecuente.

Se ha sugerido que el flujo sanguíneo cerebral está reducido en la EM, lo que permite que ocurra un incremento tóxico del hierro en el cerebro. Se ha sugerido como tratamiento el ensanchamiento de las venas del cerebro, pero los resultados hasta ahora no son concluyentes (Zamboni y cols., 2012).

Cappellano, G., M. Carecchio, T. Fleetwood, L. Magistrelli, R. Cantello, U. Dianzani, and C. Comi. Immunity and inflammation in neurodegenerative diseases. *American Journal of Neurodegenerative Disease* 2(2):89-107, 2013.
Zamboni, P., A. Bertolotto, P. Boldrini, P. Cenni, R. D'Alessandro, R. D'Amico, M. Del Sette, R. Galeotti, S. Galimberti, A. Liberati, L. Massacesi, D. Filippini; Chair of the Steering Committee. Efficacy and safety of venous angioplasty of the extracranial veins for multiple sclerosis. Brave dreams study (brain venous drainage exploited against multiple sclerosis): Study protocol of a randomized controlled trial. Clinicaltrials.gov NCT01371760, 2012.

4.4 Cómo integran la información las neuronas

El extenso árbol dendrítico de una neurona está cubierto de espinas y a través de ellas recibe miles de conexiones desde otras neuronas. Los impulsos nerviosos que viajan hasta cada una de estas sinapsis desde otras neuronas bombardean a la neurona receptora con todas formas de aferencias. Además, el cuerpo celular de una neurona puede recibir conexiones de muchas otras neuronas.

¿Cómo integra la neurona este enorme conjunto de aferencias en un impulso nervioso? En la década de 1960, John C Eccles (1965) y sus estudiantes realizaron experimentos que ayudaron a responder esta pregunta, y Eccles obtuvo el premio Nobel de Fisiología o Medicina en 1963. En lugar de registrar desde el axón gigante de un calamar, Eccles lo hizo desde el cuerpo celular de las neuronas motoras grandes en la médula espinal de vertebrados, mediante el refinamiento de las técnicas de estimulación y registro desarrolladas por Hodgkin y Huxley para estudiar los axones de calamar.

El extenso árbol dendrítico de una neuroma motora de la médula espinal tiene hasta 20 ramas principales que se subdividen muchas veces y están cubiertas por espinas dendríticas. Las neuronas motoras reciben aferencias de múltiples fuentes, que incluyen la piel, las articulaciones, los músculos y el cerebro. Para estudiar la integración neuronal, Eccles insertó un microelectrodo en la médula espinal de un animal vertebrado hasta que el extremo estaba en el cuerpo celular de la neurona motora o inmediatamente junto a ella. Luego colocó electrodos estimuladores en los axones de las fibras nerviosas sensitivas (la raíz posterior) que ingresan en la médula espinal (véase **fig. 3.13B**). Al separar las fibras de los nervios sensitivos aferentes, pudo estimular una fibra a la vez.

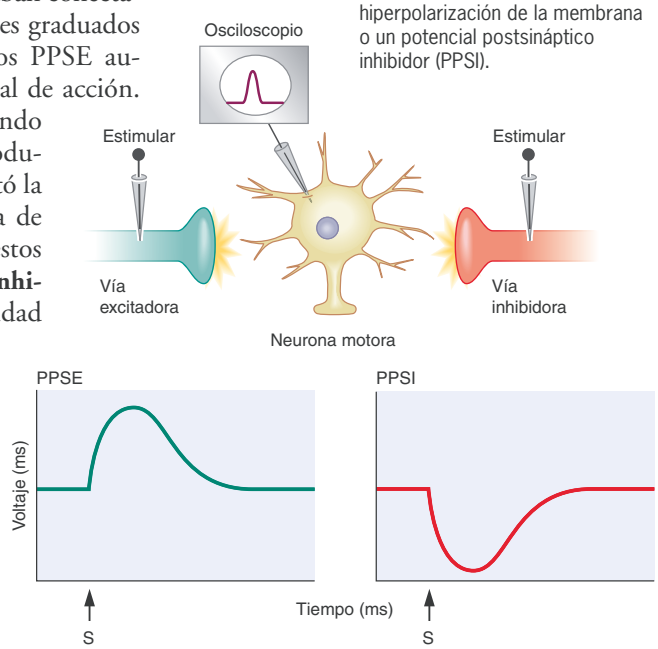
Potenciales postsinápticos excitadores e inhibidores

La **figura 4.28** muestra la configuración experimental utilizada por Eccles. Como se muestra a la izquierda, la estimulación de algunas fibras sensitivas aferentes produjo un potencial graduado despolarizante (redujo la carga hacia el umbral) en la membrana de la neurona motora a la que estaban conectadas estas fibras. Eccles denominó a estos potenciales graduados **potenciales postsinápticos excitadores** (PPSE). Los PPSE aumentan la probabilidad de que ocurra un potencial de acción. Como se observa en la figura de la derecha, cuando Eccles estimuló otras fibras sensitivas aferentes, produjo un potencial graduado hiperpolarizante (aumentó la carga que se alejaba del umbral) en la membrana de la neurona motora receptora. Eccles denominó a estos potenciales graduados **potenciales postsinápticos inhibidores** (PPSI). Los PPSI disminuyen la probabilidad de que ocurra un potencial de acción.

Los PPSE y los PPSI duran solo algunos milisegundos antes de que sufran una caída y se restablezca el potencial de reposo de la neurona. Los PPSE se asocian con la apertura de los canales del sodio, lo que permite el influjo de iones Na^+. Los PPSI se asocian con la apertura de los canales del potasio, lo que permite la salida de iones K^+ (o con la apertura de los canales de cloruro, lo que permite la entrada de iones Cl^-).

Figura 4.28 ▼

Experimento de Eccles
Para demostrar cómo las aferencias en las neuronas influyen en su excitabilidad, Eccles registró del cuerpo celular de una neurona motora mientras estimulaba una vía excitadora (izquierda) o inhibidora (derecha). La estimulación (S) de la vía excitadora produce una despolarización de la membrana o potencial postsináptico excitador (PPSE). La estimulación de la vía inhibidora produce hiperpolarización de la membrana o un potencial postsináptico inhibidor (PPSI).



Los canales sensibles al voltaje y el potencial de acción

Aunque el tamaño de un potencial graduado es proporcional a la intensidad de la estimulación, un potencial de acción no es producido en la membrana del cuerpo celular de la neurona motora, incluso aunque el PPSE sea intensamente excitador. Las membranas del cuerpo celular de la mayoría de las neuronas no contienen canales sensibles al voltaje, pero el cono axónico es rico en ellos (fig. 4.29).

Para producir un potencial de acción, los potenciales graduados sumados (los PPSI y los PPSE) sobre la membrana del cuerpo celular deben despolarizar la membrana en el cono axónico hasta su voltaje umbral. (El voltaje umbral real varía con el tipo de neurona). Si el voltaje umbral solo se obtiene brevemente, puede ocurrir tan solo un potencial de acción. Sin embargo, cuando el nivel umbral se mantiene más tiempo, los potenciales de acción se siguen unos a otros en rápida sucesión, tan rápidamente como pueden volver a configurarse las compuertas de los canales sensibles al voltaje. Cada potencial de acción se propaga entonces repetidas veces para producir una serie de impulsos nerviosos que discurren a lo largo del axón.

Las neuronas a menudo tienen árboles dendríticos extensos, pero las dendritas y las ramas dendríticas no tienen muchos canales sensibles al voltaje y habitualmente no producen potenciales de acción. Y las ramas distantes de las dendritas pueden tener menos influencia en la producción de potenciales de acción iniciada en el cono axónico que las ramas dendríticas más proximales, porque los PPSE son en gran parte cambios locales de voltaje. En consecuencia, las aferencias próximas al cono axónico suelen ser más dinámicas en su influencia que aquellas que ocurren a cierta distancia, aunque esas aferencias distantes pueden tener un efecto modulador. Como sucede en todas la democracias, algunas aferencias tienen más que decir que otras (Debanne y cols., 2013).

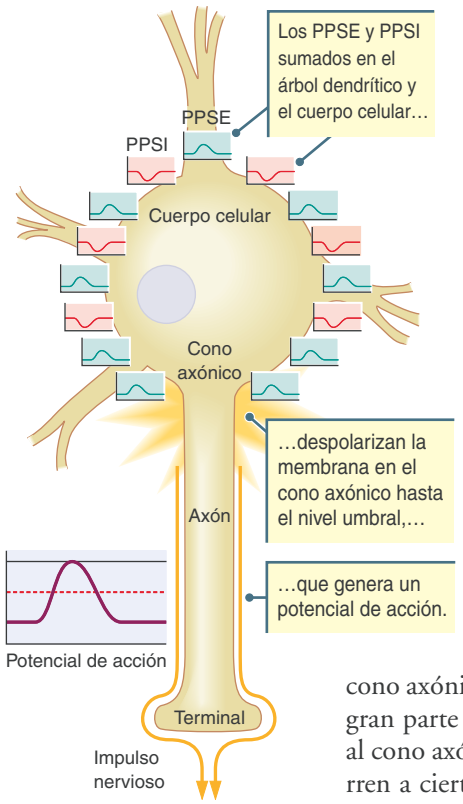


Figura 4.29 ▲

Disparo de un potencial de los potenciales graduados (los PPSE y los PPSI) sumados en el árbol dendrítico y el cuerpo celular de una neurona cargan la membrana hasta el nivel umbral en el cono axónico, un potencial de acción desciende por la membrana del axón.

Sumación de estímulos aferentes

Como lo demuestra el experimento de Eccles, una neurona recibe tanto PPSE como PPSI (fig. 4.28). ¿Cómo interactúan estos potenciales graduados aferentes? ¿Qué sucede cuando ocurren dos PPSE sucesivos? ¿Tiene importancia si el tiempo entre ellos es mayor o menor? ¿Qué sucede cuando un PPSE y un PPSI llegan juntos?

Sumación temporal

Cuando se entrega un pulso excitador de estimulación que es seguido cierto tiempo más tarde por un segundo pulso excitador, se registra un PPSE, y después de un período se registra un segundo PPSE, como se muestra arriba en la figura 4.30A. Estos dos PPSE ampliamente espaciados no interactúan. Sin embargo, cuando la demora entre ellos se acorta de modo que los dos ocurren en rápida sucesión, se produce un único PPSE más grande, como se muestra en el panel central de la figura 4.30A.

Aquí, los dos pulsos excitadores se suman (se agregan para producir una despolarización mayor de la membrana de lo que hubiera inducido cada uno por separado). Esta relación entre dos PPSE que ocurren juntos o incluso al mismo tiempo (panel inferior) se denomina **sumación temporal**. La figura 4.30B muestra que se obtienen resultados equivalentes con PPSI. Por lo tanto, la sumación temporal es una propiedad tanto de los PPSE como de los PPSI.

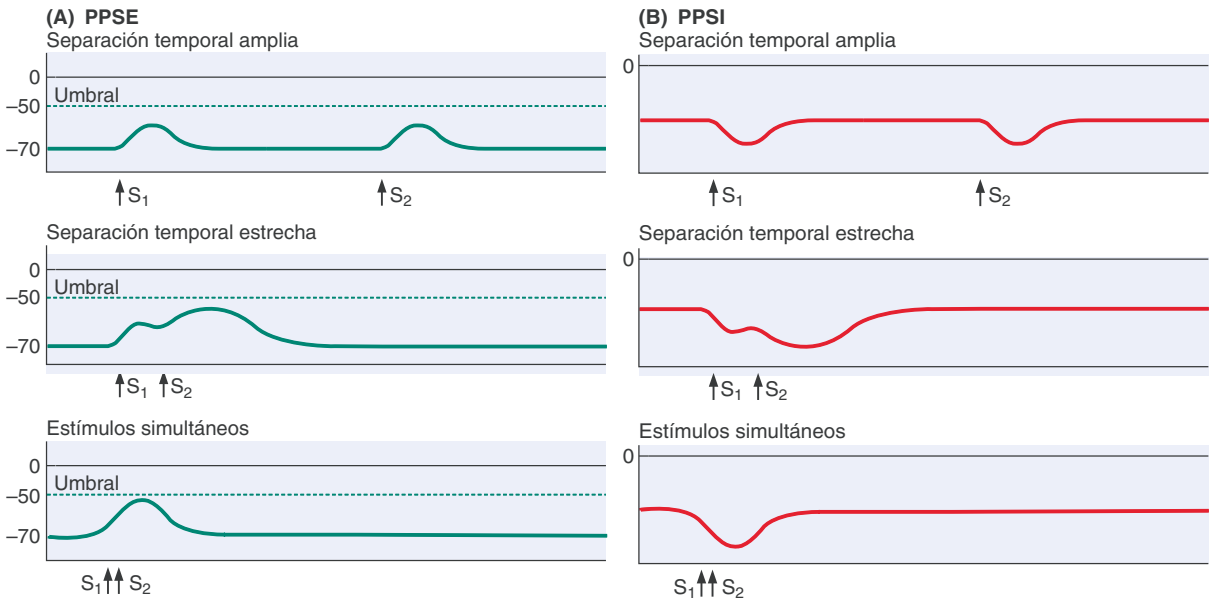


Figura 4.30 ▲

Sumación temporal (A) Dos pulsos despolarizantes de estimulación (S_1 y S_2) separados en tiempo producen dos PPSE de tamaño similar. Los pulsos próximos en tiempo se suman parcialmente. Los PPSE simultáneos se suman como un PPSE grande. (B) Dos pulsos hiperpolarizantes (S_1 y S_2) ampliamente separados en tiempo producen dos PPSI de tamaño similar. Los pulsos en proximidad temporal se suman parcialmente. Los PPSI simultáneos se suman como un PPSI grande.

Sumación espacial

¿Qué sucede cuando las aferencias hacia la membrana del cuerpo celular se localizan próximas entre sí o muy separadas? Al utilizar dos electrodos de registro (R_1 y R_2), podemos observar los efectos de las relaciones espaciales sobre la sumación de las aferencias.

Si se registran dos PPSE al mismo tiempo pero en partes ampliamente separadas de la membrana (**fig. 4.31A**), no influyen entre sí. Sin embargo, cuando dos PPSE que ocurren juntos en tiempo también se localizan muy juntos, se suman para formar un PPSE más grande (**fig. 4.31B**). Esta **sumación espacial** indica que dos aferencias separadas que ocurren muy próximas entre sí sobre la membrana celular y en el tiempo se suman. Asimismo, dos PPSI producidos al mismo tiempo se suman si ocurren aproximadamente en el mismo lugar sobre la membrana del cuerpo celular pero no si están ampliamente separados.

El papel de los iones en la sumación

La sumación es una propiedad de los PPSE y los PPSI en cualquier combinación. Estas interacciones tienen sentido cuando consideramos que la entrada y la salida de iones se suman. La entrada de iones que acompaña a un PPSE se suma a la entrada de iones sodio que acompaña a un segundo PPSE si las dos ocurren

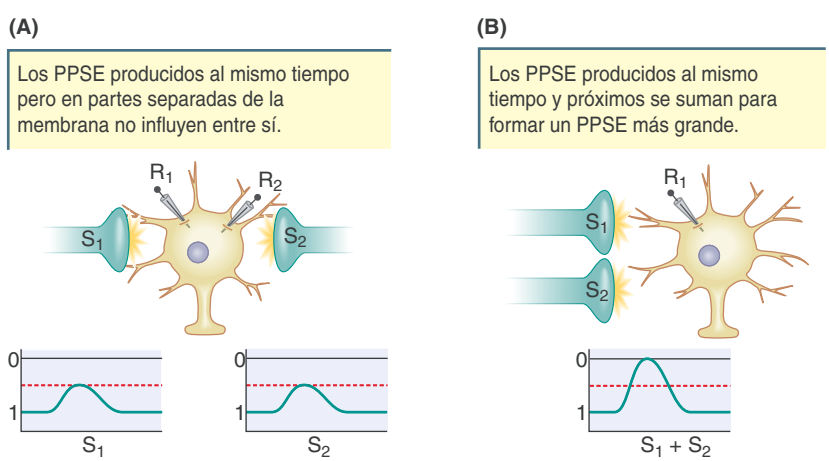


Figura 4.31 ◄

Sumación espacial Se muestra para los PPSE; el proceso para los PPSI es equivalente.

próximas en tiempo y espacio. Si las dos entradas de iones sodio están alejadas en tiempo, en espacio o en ambos, no es posible la sumación.

Lo mismo es cierto en relación con las salidas de iones potasio. Cuando ocurren próximas en tiempo y espacio, se suman; cuando están muy separadas en alguna de ellas o en ambas, no hay sumación. Los patrones son idénticos para un PPSE y un PPSI. La entrada de iones sodio asociada con el PPSE se suma a la salida de iones potasio asociada con el PPSI, y la diferencia entre ellos se suma mientras se encuentren espacial y temporalmente próximos.

Una neurona con miles de aferencias responde de forma no diferente de aquella que solo tiene una. Suma todas las aferencias que están muy próximas en tiempo y en espacio. A causa de esta sumación temporal y espacial, se puede decir que una neurona analiza sus aferencias antes de decidir qué hacer. La decisión final se toma en el cono axónico, la región que inicia el potencial de acción.

La neurona versátil

Las dendritas recogen la información en forma de potenciales graduados (PPSE y PPSI) y el cono axónico inicia potenciales de acción separados que son entregados a otras células diana a través del axón. Existen excepciones a esta imagen de cómo funciona una neurona. Por ejemplo, algunas células del hipocampo pueden producir potenciales de acción adicionales, denominados *potenciales despolarizantes*, cuando la célula comúnmente sería refractaria.

Una neurona típica no inicia los potenciales de acción en sus dendritas porque la membrana dendrítica no contiene canales sensibles al voltaje. Sin embargo, en algunas neuronas los canales sensibles al voltaje en las dendritas permiten los potenciales de acción. El movimiento inverso de un potencial de acción desde el cono axónico hacia el campo dendrítico de una neurona se denomina **propagación retrógrada**, que señala el campo dendrítico que la neurona está enviando un potencial de acción sobre su axón, y puede desempeñar un papel en los cambios plásticos en la neurona que subyacen al aprendizaje. Por ejemplo, la propagación retrógrada puede hacer que el campo dendrítico sea refractario a las aferencias, regular el campo dendrítico a un basal eléctricamente neutro o reforzar las señales que llegan a ciertas dendritas (Legenstein y Maass, 2011).

4.5 Estimulación y registro con optogenética

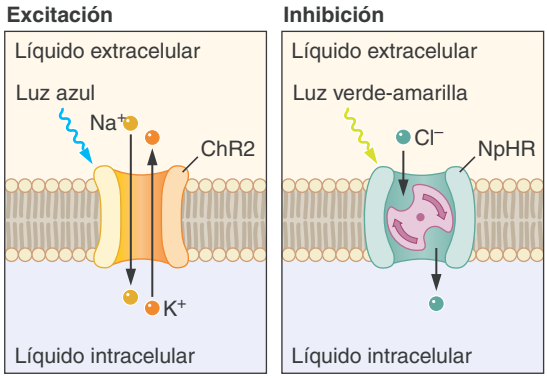
Se han descubierto canales de la membrana que responden a la luz y no a la carga eléctrica y proteínas que emiten luz fluorescente de distintas tonalidades en respuesta a los cambios de voltaje en algas y bacterias. Una técnica transgenética denominada **optogenética** (del griego *opto* por "visible") transfiere genes para estas proteínas en el genoma de otros animales, incluidos ratones y monos, y utiliza luego la luz para estimular las células o una cámara para registrar las respuestas emisoras de luz de la célula.

El primer canal que fue utilizado para la optogenética fue el canalderhodopsina-2 (CHR2). Cuando se expresa CHR2 en una neurona y se lo expone a la luz clara, el canal iónico se abre al Na^+ y al K^+ e inmediatamente despolariza la neurona, lo que provoca excitación. Por el contrario, la estimulación de otra proteína genéticamente agregada, a la que activa la bomba halorhodopsina (NpHR), con luz amarillo verdosa para bombear Cl^- en la célula hiperpolariza la neurona y produce inhibición. Si puede entregarse luz de fibra óptica a regiones selectivas del cerebro, las neuronas que expresan estas proteínas responden de inmediato:

con excitación a una luz azul e inhibición a una luz amarilla. En consecuencia, la conducta que normalmente es controlada por esas neuronas también se excitará o se inhibirá.

Una ventaja de la optogenética es que cuando se introducen canales relacionados con la luz en neuronas seleccionadas o poblaciones seleccionadas de neuronas los productos aislados producidos por esas neuronas pueden ser obtenidos, registrados y estudiados. Los métodos optogenéticos se utilizan ampliamente en modelos animales para investigar enfermedades neurológicas, como enfermedad de Parkinson y de Alzheimer, y para investigar sistemas neurales, como los que subyacen a motivación, emoción y aprendizaje.

Las técnicas optogenéticas no serán aplicadas pronto al estudio del cerebro humano. Un cráneo grueso y un cerebro grande son obstáculos para la estimulación con luz focal y la filmación. La introducción de nuevos genes en el genoma humano también acarrea riesgos potenciales. No obstante, la optogenética proporciona una confirmación inteligente del modo en que las neuronas funcionan y transmiten información. El campo emergente de la **biología sintética**, rediseño de sistemas biológicos, incluye el acoplamiento de proteínas sensibles a la luz con muchas actividades celulares, tales como la formación y el transporte de proteínas y los mecanismos a través de los cuales las proteínas son incorporadas en la membrana celular (Bacchus y cols., 2013). Mediante el uso de estos métodos, es posible controlar y filmar muchos aspectos de los procesos neurales que subyacen a nuestra conducta.



▲ Encendido de neuronas
Longitudes de onda específicas activan proteínas sensibles a la luz expresadas en las neuronas.

RESUMEN

Este capítulo describe las distintas partes de una neurona y demuestra cómo, a partir del conocimiento de las artes que la componen, podemos comprender diversos aspectos de su funcionamiento.

4.1 Estructura de la neurona

Las células funcionan como una fábrica para la producción de moléculas de proteínas. Los cromosomas del núcleo contienen genes y cada gen contiene el código para la formación de una cadena de polipéptidos. El DNA se transcribe al RNMm, que luego transporta el código del polipéptido a un ribosoma que se traduce a una serie de aminoácidos que forman una proteína. Las cadenas largas de aminoácidos resultantes se pliegan de distintas maneras y se combinan formando proteínas. Los mecanismos epigenéticos pueden permitir la expresión de genes o bloquearla.

Las proteínas resultantes se empaquetan y se transportan en los cuerpos de Golgi y viajan en los microtúbulos hacia distintos destinos dentro de la célula. Algunas de estas proteínas se encajan en la membrana de la neurona y forman canales, compuertas y bombas que regulan el flujo de iones a través de la membrana celular. Otras abandonan la célula a través de exocitosis.

4.2 Actividad eléctrica de la neurona

Las neuronas poseen una carga eléctrica a través de sus membranas que se denomina potencial de reposo, y este se debe a las distintas concentraciones de iones a ambos lados de la membrana. Esta desigualdad se mantiene y se regula por acción de los canales de iones, las compuertas y las bombas. Una breve apertura de las compuertas de la membrana permite la salida o entrada de iones y, así, se modifica la carga de la membrana. Este cambio se denomina potencial graduado. Si el potencial graduado es suficiente para modificar la carga de la membrana hasta el umbral en el que se abren los canales de sodio y potasio sensibles al voltaje, se produce un potencial de acción.

Todas las neuronas se comunican por inducción de potenciales de acción en otras neuronas. Por lo tanto, la comprensión de la actividad eléctrica permite entender trastornos como la epilepsia y cómo se produce la conciencia. Los canales que subyacen al flujo iónico a través de la membrana celular son sensibles a distintas toxinas, lo que explica ciertos tipos de envenenamiento; pueden ser alterados por mutaciones genéticas, lo que permite interpretar algunos trastornos hereditarios y pueden ser influidos por la conducta, lo que explica algunos tipos de aprendizaje.

4.3 Envío de un mensaje a lo largo de un axón

La modificación del voltaje producida por un potencial de acción en una zona de la membrana es suficiente para abrir los canales sensibles al voltaje adyacentes, y así se propaga el potencial de acción a través de la membrana como un impulso nervioso. El potencial de acción puede propagarse tan solo en los nodos entre las células gliales en los axones mielínicos. Esta conducción saltatoria es especialmente rápida.

4.4 Cómo integran la información las neuronas

Las aferencias sumadas hacia las neuronas que provienen de otras células producen potenciales postsinápticos excitadores y potenciales postsinápticos inhibidores. Para integrar la información aferente, los PPSE y PPSI se suman tanto temporal como espacialmente. Si la suma resultante mueve el voltaje de la membrana en el cono axónico hasta el umbral, un potencial de acción desciende por el axón.

Las neuronas son versátiles. La mayoría de nuestras neuronas no inician potenciales de acción en las dendritas porque la membrana del cuerpo celular no contiene canales sensibles al voltaje. Pero algunos de estos canales en las dendritas permiten los potenciales de acción. La propagación retrógrada, el movimiento inverso de un potencial de acción desde el cono axónico en el campo dendrítico de una neurona, puede desempeñar un papel en los cambios plásticos que subyacen al aprendizaje.

4.5 Estimulación y registro con optogenética

La introducción de genes que codifican canales, bombas y otros componentes celulares que responden a la luz confirma la forma en la cual las neuronas transmiten información y proporciona una metodología para describir y controlar la función neuronal.

Bibliografía

Bacchus, W., D. Aubel, and M. Fussenegger. Biomedically relevant circuit-design strategies in mammalian synthetic biology. *Molecular Systems Biology* 9:691, 2013.

Charney, E. Behavior genetics and postgenomics. *Behavioral Brain Sciences* 35:331-358, 2012.

Debanne, D., A. Bialowas, and S. Rama. What are the mechanisms for analogue and digital signalling in the brain? *Nature Reviews Neuroscience* 14:63-69, 2013.

Eccles, J. The synapse. *Scientific American* 212:56-66, January 1965.

Hodgkin, A. L., and A. F. Huxley. Action potentials recorded from inside nerve fiber. *Nature* 144:710-711, 1939.

Quiroga, R. Q., L. Reddy, G. Dreiman, C. Koch, and I. Fried. Invariant visual representation by single neurons in the human brain. *Nature* 3687:1102-1107, 2005.

Young, J. Z. *The Life of Vertebrates*. New York: Oxford University Press, 1962.

5 Comunicación entre neuronas

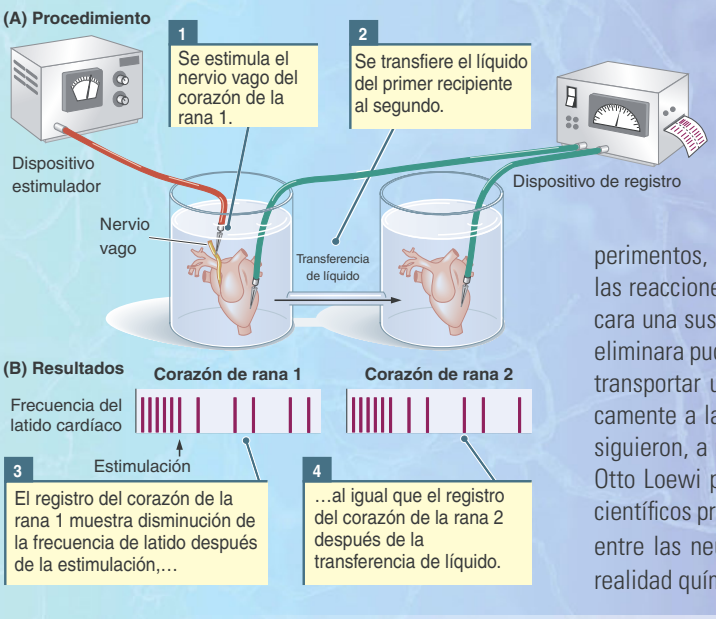
SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS

El descubrimiento del sueño de Otto Loewi

El experimento de Otto Loewi se le presentó en un sueño. A Loewi (1965) le gustaba contar historias y recordó que una noche, cuando se había quedado dormido mientras leía una novela corta, se despertó de forma súbita y completa con la idea totalmente formada. Esbozó el plan del experimento en un trozo de papel y volvió a dormirse. A la mañana siguiente, no podía descifrar lo que había escrito aunque sabía que era importante.

Todo el día estuvo distraído, mirando ocasionalmente sus anotaciones, pero totalmente desconcertado sobre su significado. La noche siguiente se despertó de nuevo y recordó vívidamente las ideas del sueño de la noche anterior. Por fortuna, aún las recordaba la mañana siguiente. Enseguida, Loewi estuvo preparado y realizó con éxito el experimento.

El experimento de Loewi de 1921 consistió en estimular eléctricamente el nervio vago de una rana, que conducía impulsos del cerebro al corazón, mientras el corazón estaba sumergido en un recipiente lleno de líquido. Ese líquido, entre tanto, se hacía fluir a otro recipiente que contenía un segundo recipiente que tenía un segundo corazón al que Loewi no estimulaba eléctricamente.



Loewi registró la frecuencia de los latidos de ambos corazones. La estimulación eléctrica disminuyó la frecuencia de latidos del primer corazón, pero lo más importante fue que el líquido que pasó del primer recipiente al segundo disminuyó también la frecuencia de los latidos del segundo corazón (parte B del dibujo). Sin duda, el líquido de alguna manera transportaba un mensaje sobre la velocidad a la cual el corazón debía latir.

Pero ¿de dónde provenía originalmente el mensaje? El único modo de que pudiera haber llegado al líquido era por una sustancia química liberada del nervio vago. Esta sustancia química debía haberse disuelto en el líquido en cantidad suficiente para influir en el segundo corazón. Por lo tanto, el experimento demostró que el nervio vago contiene una sustancia química que le comunica al corazón que disminuya la frecuencia de latidos.

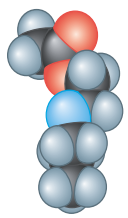
En experimentos consecutivos, Loewi estimuló otro nervio craneal, que llamó nervio acelerador, y obtuvo una aceleración de la frecuencia cardíaca. El líquido que bañaba el corazón acelerado aumentó la frecuencia de los latidos de un segundo corazón que no fue estimulado eléctricamente. Loewi descubrió que la sustancia química que transmitía el mensaje para acelerar la frecuencia cardíaca era la adrenalina o epinefrina. En conjunto, estos experimentos complementarios demostraron que las sustancias químicas del nervio vago y el nervio acelerador modulan la frecuencia cardíaca: una inhibe los latidos del corazón y la otra los excita.

En la época en que Loewi realizó sus experimentos, la mayoría de los científicos dudaba de que las reacciones químicas que exigían que la neurona fabricara una sustancia química, la liberara, inactivara y luego eliminara pudiera tener lugar con suficiente velocidad para transportar un mensaje de una neurona activada eléctricamente a la siguiente. No obstante, en los 40 años que siguieron, a medida que se desarrollaban los métodos de Otto Loewi para estudiar las neuronas en el cerebro, los científicos probaron que la mayor parte de la comunicación entre las neuronas en el sistema nervioso central es en realidad química.

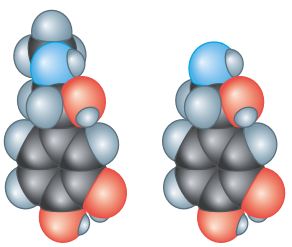
Ahora seguiremos la historia de la neurotransmisión química hasta la sinapsis, el sitio de la neurotransmisión. Estimulada por los potenciales de acción, la membrana presináptica libera sustancias químicas desde el interior de la célula para comunicarse con una célula diana. Examinaremos la función general de la comunicación nerviosa primero y luego consideraremos la estructura general de las sinapsis y su variedad en el sistema nervioso. Descubriremos conexiones entre los grupos de sustancias nerviosas y su conducta cotidiana; vinculaciones entre sustancias químicas nerviosas y trastornos neurológicos y, finalmente, cómo pueden interferir los fármacos, las hormonas y las toxinas con las sustancias químicas, reemplazarlas o bloquearlas, y aliviar o producir trastornos del cerebro y la conducta.

5.1 Descubrimiento de los neurotransmisores

Otto Loewi identificó que la sustancia química que comunica un mensaje para inhibir o hacer más lenta la frecuencia cardíaca de una rana es la **acetilcolina** (ACh), y aquella que transmite un mensaje excitador para acelerar la frecuencia cardíaca de la rana es la **adrenalina** (*epinefrina*). Al hacerlo, descubrió una nueva clase de sustancias químicas, los neurotransmisores, que transmiten mensajes de una neurona a la siguiente.



Acetilcolina (ACh)



Adrenalina (EP) Noradrenalina (NE)

▲ La acetilcolina inhibe el latido cardíaco; la adrenalina y la noradrenalina excitan el corazón en ranas y seres humanos, respectivamente.

No son solo dos las sustancias químicas complementarias que forman parte de estas comunicaciones, sino que más de 100 pueden actuar como neurotransmisores. El número confirmado es de unos 50. Aclaración: adrenalina (del latín) y epinefrina (del griego) son la misma sustancia, producida por las glándulas suprarrenales que se sitúan por encima de los riñones. Usted puede estar familiarizado con el nombre *adrenalina*, en parte porque una compañía farmacéutica la usa como nombre comercial. La palabra epinefrina es frecuente en las comunidades científica y médica de habla inglesa, y se conoce ampliamente porque los autoinyectores de epinefrina o "*epipens*" se utilizan para tratar las reacciones alérgicas graves.

Los grupos de neuronas que liberan cierto tipo de neurotransmisor químico reciben un nombre derivado de dicho neurotransmisor. Por ejemplo, las neuronas que liberan ACh se denominan **neuronas colinérgicas**. En los mamíferos, un neurotransmisor estrechamente relacionado con la adrenalina, la **noradrenalina** (norepinefrina), reemplaza a la adrenalina como neurotransmisor excitador en estas **neuronas noradrenérgicas**.

Aproximadamente en la misma época en que Otto Loewi llevaba a cabo sus experimentos sobre la frecuencia cardíaca, el fisiólogo Walter Cannon (1920) demostró que las neuronas colinérgicas y noradrenérgicas desempeñan papeles complementarios en el control de muchas funciones corporales del sistema nervioso autónomo. Por lo tanto, constituyen *sistemas activadores* químicos que producen influencias difusas y coordinadas en la conducta, como se explica en la **Sección 5.7**. Cannon acuñó las frases "reposo y digestión" para resumir las acciones inhibidoras colectivas de las neuronas colinérgicas en el SNA parasimpático y "lucha o huida" para resumir las acciones excitadoras colectivas de las neuronas noradrenérgicas en el SNA simpático (**fig. 5.1**). El cerebro también contiene sistemas activadores para controlar muchas otras conductas, que incluyen la memoria, las emociones, y el sueño y el despertar.

Los receptores sobre los cuales actúan los neurotransmisores expanden su gama funcional. Cada neurotransmisor puede ser excitador o inhibidor; su acción está determinada por el receptor con el que interactúa. Una clase de receptores para la mayoría de los neurotransmisores es excitadora y otra clase es inhibidora. Por ejemplo, la ACh es inhibidora por medio de un receptor en

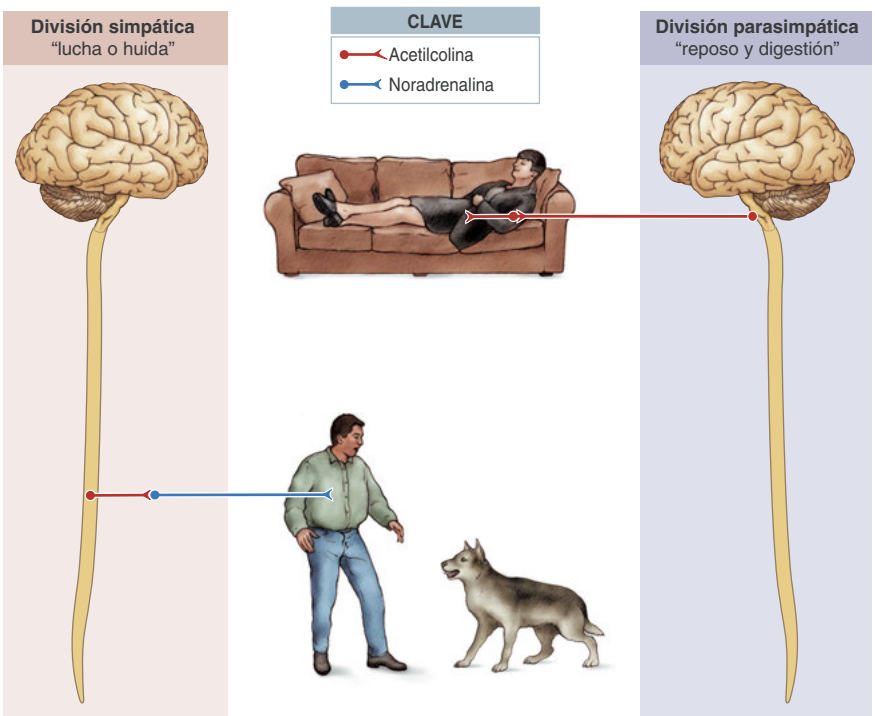


Figura 5.1 ◄

Control de las funciones biológicas en el SNA
(Izquierda) En la división simpática (estado de alerta), las neuronas colinérgicas de la médula espinal activan a las neuronas noradrenérgicas autónomas que estimulan los órganos necesarios para la lucha o la huida y suprimen a aquellas que activan los órganos utilizados para descansar y digerir. (Derecha) En la división parasimpática (tranquilizadora), las neuronas colinérgicas de la médula espinal activan a las neuronas colinérgicas del SNA para inhibir la actividad en los órganos utilizados para la lucha o la huida y excitan los órganos utilizados para descansar y digerir.

los órganos del SNA, incluido el corazón, que median la conducta de reposo y digestión pero excitadora en los músculos del cuerpo vinculados con el sistema nervioso somático. Los receptores desempeñan también otros papeles, por ejemplo, al permitir ejercer una acción breve en un sitio y prolongada en otro.

5.2 Estructura de la sinapsis

El descubrimiento de Otto Loewi de la regulación de la frecuencia cardíaca fue el primero de dos hallazgos importantes que proporcionaron la base para nuestro conocimiento actual del modo en que se comunican las neuronas. El segundo tuvo que esperar el invento del microscopio electrónico, que permitió a los científicos ver la estructura de una sinapsis. Los microscopios electrónicos pueden proyectar un haz de electrones a través de una lámina muy delgada de tejido. Su resolución es mucho mayor que la de los microscopios ópticos, lo que permite la observación de detalles estructurales ultrafinos.

Sinapsis químicas

Los primeros micrógrafos electrónicos utilizables, construidos en la década de 1950, pusieron de manifiesto muchas de las estructuras de una sinapsis, como la que se observa en la fotomicrografía de la **figura 5.2A**. En la parte superior de esta fotomicrografía, aparecen el axón y su terminal, y en la parte inferior se ve la dendrita. Las sustancias granulares redondeadas en la terminal (coloreadas en azul) están llenas de neurotransmisor. La banda oscura de material inmediatamente por dentro de la dendrita contiene los receptores para el neurotransmisor. El terminal y la dendrita no están en contacto, sino que se hallan separados por un pequeño espacio.

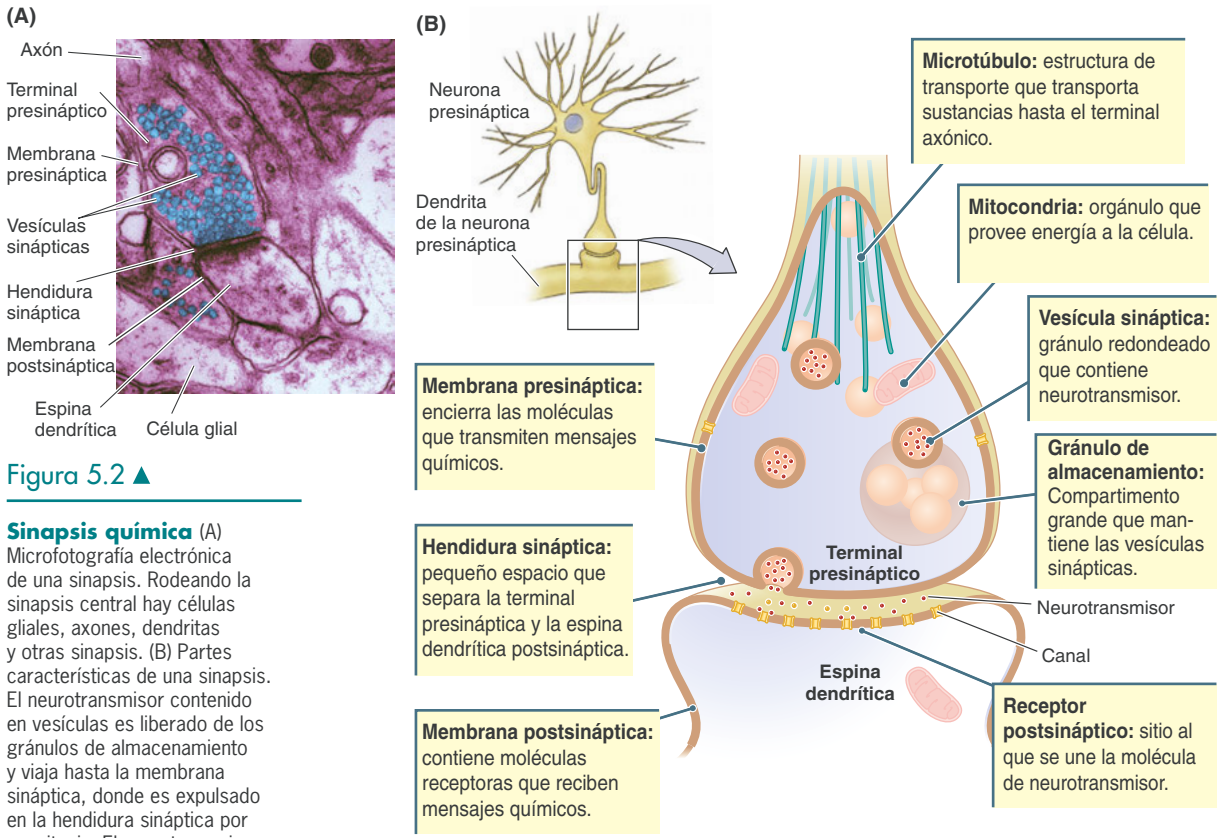


Figura 5.2 ▲

Sinapsis química (A) Microfotografía electrónica de una sinapsis. Rodeando la sinapsis central hay células gliales, axones, dendritas y otras sinapsis. (B) Partes características de una sinapsis. El neurotransmisor contenido en vesículas es liberado de los gránulos de almacenamiento y viaja hasta la membrana sináptica, donde es expulsado en la hendidura sináptica por exocitosis. El neurotransmisor cruza entonces la hendidura y se une a las proteínas receptoras en la membrana postsináptica. (Microfotografía: Joseph F. Gennaro hijo/ScienceSource; Colorización: Mary Martin).

Como se ve en la **figura 5.2B**, las tres partes principales de una sinapsis son el terminal axónico, la membrana que envuelve el extremo de una espina dendrítica adyacente y el espacio, muy pequeño, que separa estas dos estructuras, la **hendidura sináptica**. La membrana que está sobre el extremo de la espina dendrítica se conoce como **membrana postsináptica**. El parche de material oscuro en la membrana postsináptica, que se muestra en la **figura 5.2A**, consiste principalmente en moléculas proteicas especializadas para recibir mensajes químicos. También hay algunos parches oscuros en la **membrana presináptica** (la membrana del terminal axónico) que están constituidos en gran parte por moléculas proteicas que funcionan en su mayoría como canales y bombas, y como sitios receptores. Dentro del terminal axónico hay muchas otras estructuras especializadas, por ejemplo, mitocondrias (los orgánulos que cubren las necesidades energéticas de las células) y gránulos redondeados, denominados **vesículas sinápticas**, que contienen el neurotransmisor químico. Algunos terminales axónicos presentan gránulos más grandes, llamados **gránulos de almacenamiento**, que contienen cierto número de vesículas sinápticas. En la micrografía de la **figura 5.2A** se puede observar, asimismo, que la sinapsis (situada en el centro) está estrechamente rodeada por numerosas estructuras, como células gliales, otros axones y prolongaciones dendríticas y otras sinapsis.

Sinapsis eléctricas

Las sinapsis químicas predominan en el sistema nervioso de los mamíferos pero no son el único tipo de sinapsis. Algunas neuronas influyen entre sí de forma eléctrica a través de una **unión comunicante o en brecha** o *sinapsis eléctrica*, donde las membranas celulares antes y después de la unión están fusionadas

(**fig. 5.3**). Los canales iónicos de una de las membranas celulares se conectan con los canales iónicos de la membrana adyacente y forman un poro que permite el pasaje directo de los iones desde una neurona a la siguiente.

Esta fusión elimina la breve demora en el flujo de información de unos 5 milisegundos por sinapsis de la transmisión química. (Compárese la **fig. 5.3** con la **fig. 5.2B**). Por ejemplo, las uniones comunicantes del cangrejo de río activan el golpe rápido de su cola, una respuesta que le permite escapar velozmente de un predador. En algunas regiones del cerebro de los mamíferos, se encuentran uniones comunicantes que permiten que grupos de interneuronas sincronicen rápidamente su disparo. Las uniones comunicantes también permiten que las células gliales y las neuronas intercambien sustancias.

Las posibles ventajas de las sinapsis químicas se centran en su plasticidad. Son flexibles para controlar si deben pasar un mensaje de una neurona a la siguiente, pueden amplificar o disminuir una señal enviada de una neurona a la siguiente, y pueden cambiar con la experiencia para alterar sus señales y, por lo tanto, mediar el aprendizaje. Las posibles ventajas de las sinapsis eléctricas son la velocidad de transmisión de los impulsos y su efecto de unión de las neuronas desde el punto de vista funcional para fortalecer su papel en el trabajo en equipo, como podría ser necesario para algunas formas de memoria (Bukalo y cols., 2013).

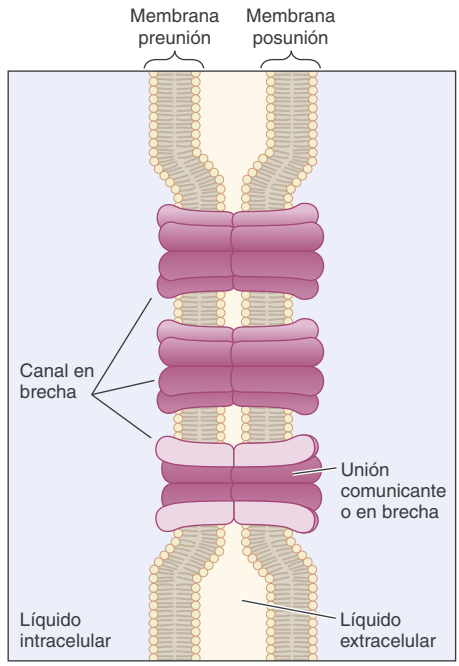


Figura 5.3 ▲

Unión comunicante o en brecha Los canales iónicos atraviesan las membranas preunión y posunión de una sinapsis química.

5.3 Neurotransmisión en cuatro pasos

La información es transmitida a través de una sinapsis en cuatro etapas básicas que se muestran en la **figura 5.4**. Cada paso necesita una reacción química diferente:

1. Durante la *síntesis*, el transmisor es producido por el DNA de la célula e importado en el terminal axónico o se importan sus bloques de construcción y es fabricado en el terminal axónico.
2. Durante la *liberación*, el transmisor es transportado hasta la membrana presináptica y liberado en respuesta a un potencial de acción.
3. Durante la *acción del receptor*, el transmisor atraviesa la hendidura sináptica e interactúa con los receptores de membrana de la célula diana.
4. Durante la *inactivación*, el transmisor es llevado nuevamente hacia el axón presináptico o se degrada en la hendidura sináptica. De otra forma, continuaría trabajando de forma indefinida.

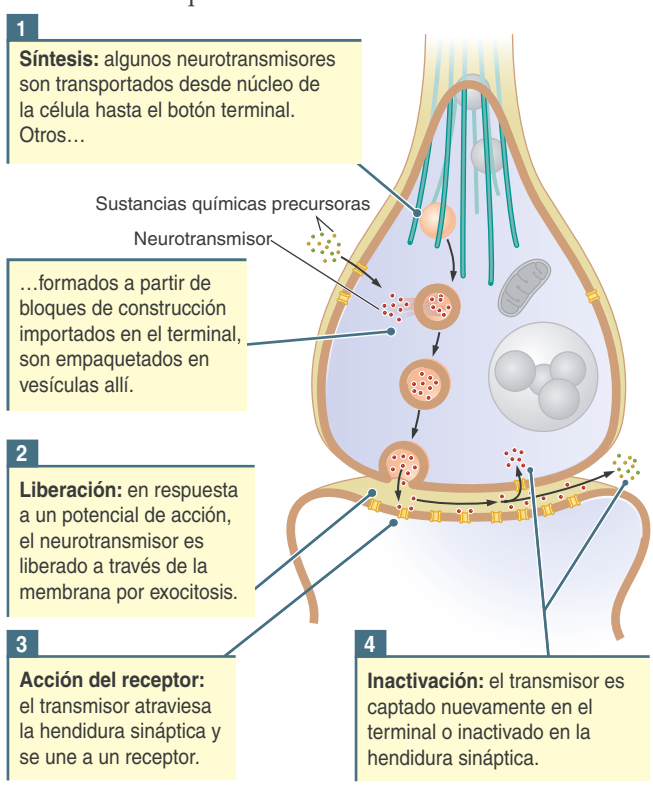


Figura 5.4 ▶

Transmisión sináptica

Paso 1: síntesis y almacenamiento del transmisor

Existen dos vías fundamentales para la elaboración de los neurotransmisores. Algunos se sintetizan como proteínas en el cuerpo celular según las instrucciones en el DNA de la neurona. Luego, estos neurotransmisores son empaquetados en membranas en los cuerpos de Golgi y transportados en microtúbulos hasta el terminal axónico (véase **fig. 4.10**). También existen pruebas de que el mRNA es transportado hasta la sinapsis, donde sirve como mensajero para la formación de un transmisor en el interior del terminal axónico, en lugar de en los ribosomas circundantes al núcleo.

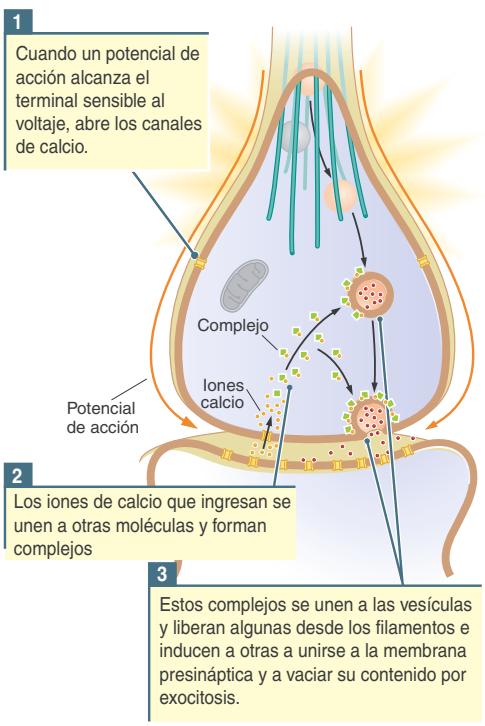
Otros neurotransmisores se sintetizan en el terminal axónico a partir de los bloques de construcción derivados de los alimentos. Las proteínas transportadoras, moléculas de la membrana celular que bombean sustancias a través de ella, absorben estas sustancias químicas precursoras de la irrigación, como se muestra en la **figura 5.4**. Las mitocondrias del terminal axónico proporcionan la energía para sintetizar neurotransmisores a partir de sus precursores químicos. (A veces, los transportadores absorben la totalidad de los neurotransmisores desde la sangre).

Estos dos modelos básicos de síntesis dividen a la mayoría de las sustancias neurotransmisoras en dos grandes clases: una clase de acción más rápida derivada de los bloques de construcción de los nutrientes y una clase de proteínas de acción más lenta derivada del DNA de la célula. Cualquiera sea su origen, los neurotransmisores en el terminal axónico son recogidos en el interior de membranas que forman vesículas sinápticas. Dependiendo del tipo de neurotransmisores que albergan, las vesículas sinápticas se almacenan de tres modos:

1. Algunas se acumulan en gránulos de almacenamiento.
2. Otras son fijadas a los microfilamentos en el botón terminal.
3. Y otras son adosadas a la membrana presináptica, preparadas para liberar neurotransmisor en la hendidura sináptica.

Figura 5.5 ▼

Liberación del neurotransmisor



Cuando se libera una vesícula desde la membrana presináptica, otras vesículas se desplazan para ocupar su lugar, de modo que también están preparadas para liberar su contenido.

Paso 2: liberación del neurotransmisor

Los canales del calcio en la membrana presináptica desempeñan un papel en desencadenar la liberación de un neurotransmisor desde una membrana presináptica. El líquido extracelular circundante es rico en iones calcio (Ca^{2+}). Como se muestra en la **figura 5.5**, la llegada del potencial de acción abre estos canales del calcio sensibles al voltaje, lo que permite el influjo de calcio en el terminal axónico.

Los iones de calcio que ingresan se unen a otras moléculas y forman complejos que participan en dos reacciones químicas: una reacción libera las vesículas unidas a la membrana presináptica y la otra libera las vesículas unidas a los filamentos en el terminal axónico. Las vesículas liberadas desde la membrana presináptica introducen su contenido en la hendidura sináptica mediante el proceso de *exocitosis*, descrito en la **Sección 4.1**. La membrana que rodea las sustancias transmisoras se fusiona con la membrana celular. Las vesículas que antes estaban unidas a los filamentos luego son transportadas hacia la membrana para reemplazar a las vesículas recién liberadas.

Paso 3: activación de sitios receptores

Un neurotransmisor liberado de la membrana presináptica difunde a través de la hendidura sináptica y se une a moléculas proteicas especializadas alojadas en la membrana postsináptica, como se muestra en la **figura 5.5**. Estas moléculas proteicas activadas por el transmisor se denominan **receptores** porque los sitios que ocupan en la membrana reciben a la sustancia transmisora. El tipo de neurotransmisor y la clase de receptores en la membrana postsináptica determinan si el neurotransmisor

- puede despolarizar la membrana postsináptica y ejercer de ese modo una acción excitadora;
- puede hiperpolarizar la membrana postsináptica y ejercer una acción inhibidora;
- puede iniciar otras secuencias de reacciones químicas que pueden modular el efecto excitador o inhibidor o influir en otras funciones de la neurona postsináptica;
- genera nuevas sinapsis, o
- produce otros cambios en la célula.

Además de actuar sobre los receptores de la membrana postsináptica, un neurotransmisor puede interactuar con **autorreceptores** sobre su propia membrana presináptica, es decir, que puede tener influencia sobre la célula que acaba de liberarlo. Los autorreceptores reciben mensajes de su propio terminal axónico.

¿Qué cantidad de neurotransmisor se necesita para enviar un mensaje? Bernard Katz (1965) recibió el premio Nobel en 1970 por encontrar una respuesta. Al registrar la actividad eléctrica de las membranas postsinápticas de los músculos, detectó pequeñas despolarizaciones espontáneas, que actualmente se denominan *potenciales postsinápticos en miniatura*. Los potenciales variaban en tamaño, pero cada tamaño parecía ser siempre un múltiplo del potencial más pequeño.

Katz llegó a la conclusión de que el potencial más pequeño es producido por la liberación del contenido de una sola vesícula sináptica. Esta cantidad de neurotransmisor se denomina ***quantum*** **(cuanto)**. Para producir un potencial postsináptico lo suficientemente grande para iniciar un potencial de acción postsináptico, se requiere la liberación simultánea de muchos cuantos desde la célula presináptica.

Los resultados de experimentos posteriores demostraron que el número de cuantos liberados desde la membrana presináptica en respuesta a un único potencial de acción depende de dos factores: 1) la cantidad de Ca^{2+} que llega al terminal axónico en respuesta al potencial de acción, y 2) el número de cuantos liberados desde la membrana a la espera de ser expulsados. Ambos factores afectan la amplitud de una respuesta conductual producida por actividad sináptica y su capacidad para mediar el aprendizaje.

Paso 4: desactivación de neurotransmisores

Una vez que un neurotransmisor ha cumplido su función, es eliminado rápidamente de los sitios receptores y de la hendidura sináptica para dejar lugar a los otros mensajeros enviados por la célula presináptica. Esta eliminación del neurotransmisor tiene lugar al menos de cuatro formas:

1. Difusión: parte del neurotransmisor simplemente se difunde más allá de la hendidura sináptica y deja de estar disponible para unirse a los receptores.
2. Degradación: las enzimas de la hendidura sináptica degradan el neurotransmisor.

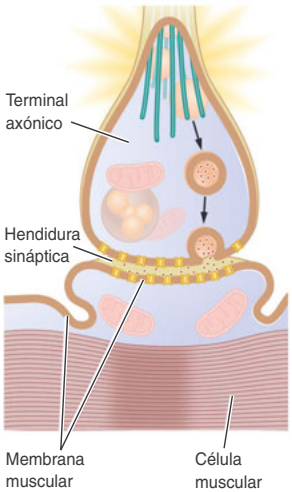


Figura 5.6 ▲

Sinapsis colinérgica en una célula muscular

3. Recaptación: las proteínas transportadoras de membrana específicas del transmisor pueden llevarlo nuevamente hacia el terminal axónico presináptico para que sea reutilizado. Los subproductos de las enzimas pueden ser captados en el terminal para ser utilizados de nuevo en la célula.
4. Algunos neurotransmisores son captados por las células gliales vecinas. Las células gliales también pueden almacenar transmisores para volver a exportarlos hacia el terminal axónico.

Como parte de la flexibilidad de la función sináptica, un terminal axónico tiene mecanismos químicos que permiten al axón responder a la frecuencia de su propio uso. Por ejemplo, todas las sinapsis con músculos en el sistema nervioso somático son colinérgicas y utilizan acetilcolina como neurotransmisor (**fig. 5.6**). Los cambios en la estructura y la función de la sinapsis colinérgica contribuyen a estar en forma como resultado del ejercicio físico intenso. El ejercicio que produce alta demanda de acetilcolina en las uniones neuromusculares conduce a un aumento de la producción de acetilcolina en las terminales y las prepara para responder a una alta demanda futura. En el SNC, cambios similares contribuyen al aprendizaje, la memoria y el rendimiento que dependen de que el cerebro se mantenga en forma.

5.4 Tipos de sinapsis

Hasta ahora hemos descrito una sinapsis genérica, con las características que tienen la mayoría de ellas. Pero el sistema nervioso contiene muchos tipos de sinapsis diferentes, especializadas en cuanto a su localización, estructura y función.

Variaciones en las conexiones sinápticas

Las sinapsis son sistemas de entrega de sustancias químicas extremadamente versátiles. En un tipo denominado **sinapsis axodendrítica** que se muestra en la **figura 5.2** el terminal axónico de una neurona se encuentra con una dendrita o una espina dendrítica de otra neurona. Otro tipo de sinapsis, con el que ya estamos familiarizados, es la **sinapsis axomuscular**, en la cual un axón hace sinapsis con un músculo, que se observa en la **figura 5.6.**

La **figura 5.7** muestra estos y muchos otros tipos de sinapsis, que incluyen las **sinapsis axosomáticas**, en las que un terminal axónico hace sinapsis con un cuerpo celular; las **sinapsis axoaxónicas**, en las que un terminal axónico hace sinapsis con otro axón y las **sinapsis axosinápticas**, en las que el terminal axónico termina en otra sinapsis. Los terminales axónicos que no tienen ningún objetivo específico, sino que secretan sus transmisores químicos de manera inespecífica en el líquido extracelular, se denominan **sinapsis axoextracelulares**.

Además, hay **sinapsis axosecretoras**, en las que un terminal axónico hace sinapsis con un capilar sanguíneo y secreta su transmisor directamente en la sangre. Por último, no es necesario que las sinapsis incluyan siquiera un único terminal axónico; las dendritas pueden enviar mensajes a otras dendritas a través de **sinapsis dendrodendríticas**. Las sinapsis eléctricas, que se observan en la **figura 5.3,** permiten a las neuronas vecinas sincronizar sus señales a través de las **conexiones somatosomáticas** (cuerpo celular a cuerpo celular). Las uniones comunicantes también permiten que las células gliales, sobre todo los astrocitos, pasen sustancias químicas nutrientes a las neuronas y reciban sus productos de desecho.

En resumen, una sinapsis puede producir un efecto extremadamente local sobre las neuronas o los músculos o un efecto muy general al liberar sustancias químicas de forma difusa en el cerebro o el torrente sanguíneo.

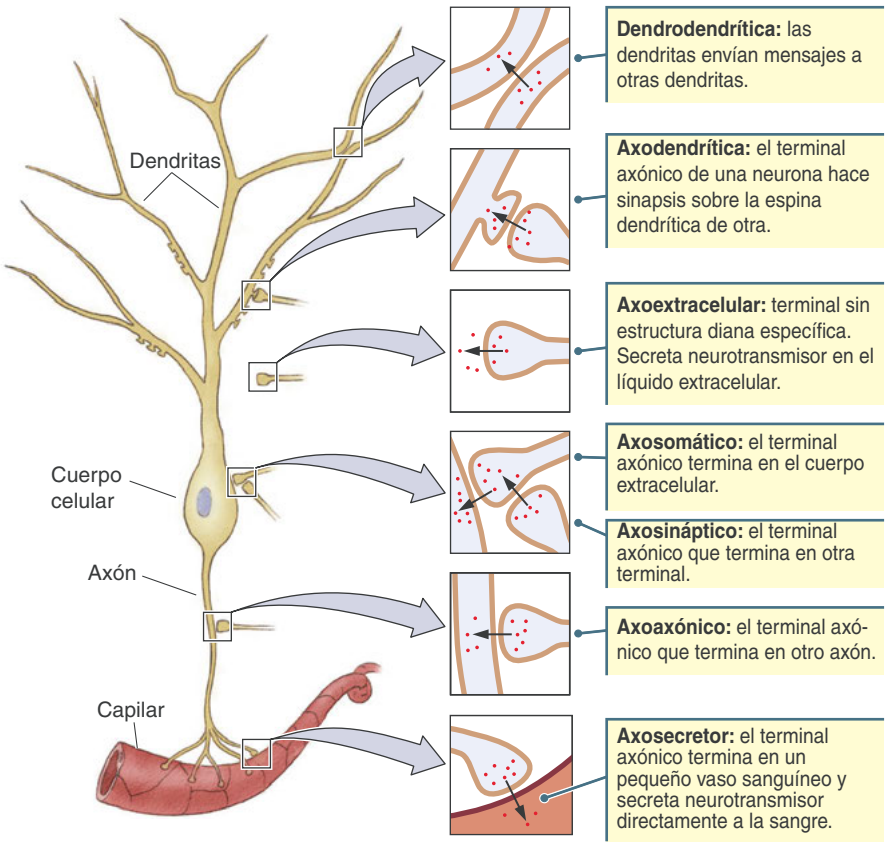


Figura 5.7 ◄

La sinapsis versátil

Mensajes excitadores e inhibidores

A pesar de la versatilidad de las sinapsis, en definitiva solo transmiten dos tipos de mensajes: excitadores o inhibidores. Es decir que un neurotransmisor aumenta o disminuye la probabilidad de que la célula con la cual entra en contacto genere un potencial de acción. Según este sistema de doble mensaje, las sinapsis pueden dividirse en excitadoras e inhibidoras, también conocidas como sinapsis Tipo I y Tipo II, respectivamente. Ambos tipos de sinapsis varían tanto en localización como en aspecto.

Según se muestra en la **figura 5.8**, las sinapsis excitadoras Tipo I se sitúan sobre el eje o las espinas de las dendritas, mientras que las sinapsis inhibidoras Tipo II se hallan principalmente en el cuerpo celular. Además, las sinapsis excitadoras tienen vesículas sinápticas redondeadas, mientras que las vesículas de las sinapsis inhibidoras son aplanadas. Por otra parte, el material que compone las membranas presinápticas y postsinápticas es más denso en una sinapsis excitadora que en una inhibidora y la hendidura de las sinapsis excitadoras es más ancha. Por último, la zona activa en una sinapsis excitadora es más grande que en una sinapsis inhibidora.

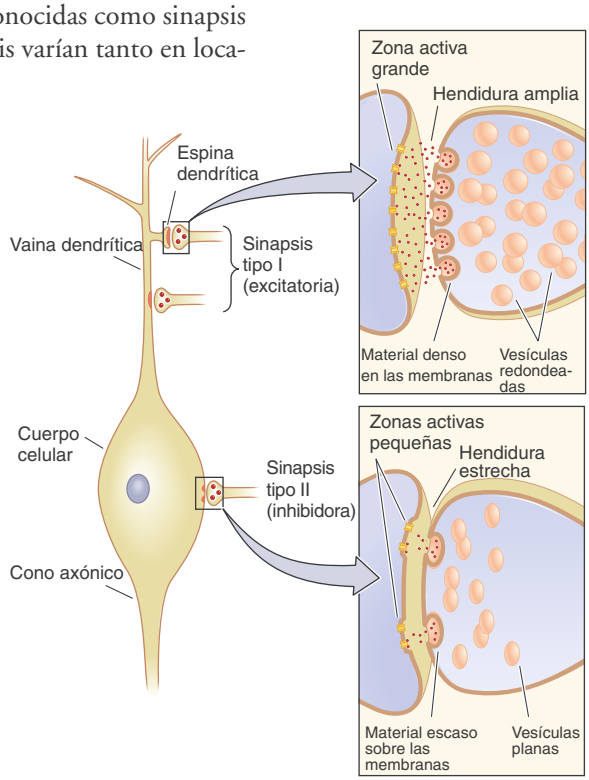


Figura 5.8 ►

Sinapsis excitadoras e inhibidoras Las sinapsis excitadoras Tipo I se encuentran sobre las espinas y los cuerpos de las dendritas de la neurona, y las sinapsis inhibidoras Tipo II se hallan sobre el cuerpo neuronal. Las características estructurales de las sinapsis excitadoras e inhibidoras difieren en la forma de las vesículas, la densidad del material en la membrana presináptica, el tamaño de la hendidura y el tamaño de la zona activa postsináptica.

Las diferentes localizaciones de las sinapsis Tipo I y Tipo II dividen a una neurona en dos zonas: un árbol dendrítico excitador y un cuerpo celular inhibidor. Esta disposición sugiere que la excitación penetra por las dendritas y se propaga al cono axónico, donde puede desencadenar un potencial de acción que desciende a lo largo del axón. Si el mensaje ha de ser detenido, el lugar más eficiente para inhibirlo es cerca del cono axónico, origen del potencial de acción.

5.5 Tipos de neurotransmisores

Los primeros descubrimientos por Otto Loewi de los neurotransmisores excitadores e inhibidores y su relación con el sistema nervioso autónomo por Cannon sugirieron para muchos investigadores que el cerebro funciona de una forma muy similar al doble control. Suponían que debían existir células encefálicas excitadoras e inhibidoras y que la noradrenalina y la acetilcolina eran los transmisores por medio de los cuales funcionaban estas neuronas. En la actualidad, sabemos que el cerebro humano emplea distintos neurotransmisores, y estas sustancias químicas trabajan incluso de formas más versátiles. Cada uno de ellos puede ser excitador en una localización e inhibidor en la otra, y dos o más pueden actuar juntos en una única sinapsis de modo que uno hace más potente al otro.

En esta sección describimos el modo en que se identifican estos neurotransmisores y examinamos las tres categorías a las que pertenecen sobre la base de su estructura química. Los aspectos funcionales de los neurotransmisores se interrelacionan y son intrincados, sin que exista ninguna relación uno a uno entre un único neurotransmisor y una única conducta.

Cuatro criterios para la identificación de neurotransmisores

Los criterios experimentales utilizados para identificar neurotransmisores que se muestran en la **figura 5.9** surgen del proceso de cuatro pasos de la neurotransmisión química que se grafica en la **figura 5.4**:

1. La sustancia química debe ser *sintetizada* en la neurona o estar presente en ella de otro modo.
2. Cuando la neurona es activada, la sustancia química debe ser *liberada* y producir una *respuesta* en alguna célula diana.
3. La misma respuesta (*acción del receptor*) debe obtenerse cuando se coloca experimentalmente la sustancia química sobre el elemento diana.
4. Debe existir un mecanismo para *desactivar* la sustancia de su lugar de acción una vez que ha realizado su tarea.

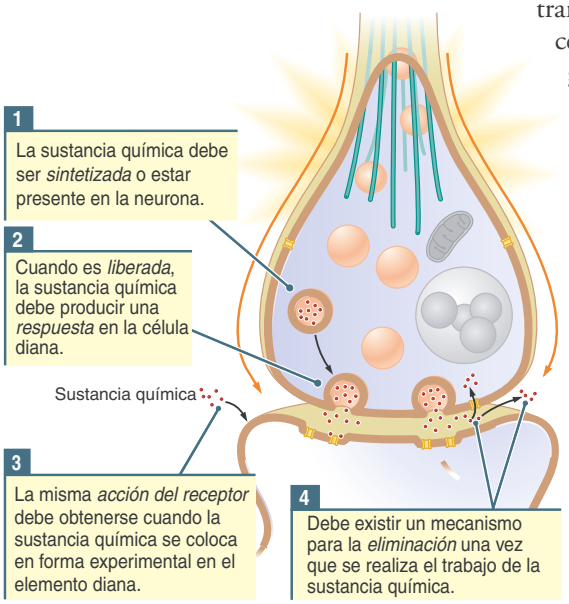


Figura 5.9 ▲

Criterios para identificar un neurotransmisor

Mediante la aplicación sistemática de estos criterios, los investigadores pueden determinar cuáles de los varios miles de moléculas químicas que existen en las neuronas son neurotransmisores. También pueden sintetizar neurotransmisores y utilizarlos como fármacos, tema del **Capítulo 6**.

Desde el punto de vista metodológico, la identificación de los neurotransmisores químicos en el sistema nervioso central no es tan fácil. En el cerebro y la médula espinal, miles de sinapsis se encuentran agrupadas alrededor de todas las neuronas, lo cual impide un fácil acceso a una única sinapsis y sus actividades. En consecuencia, para muchas de las sustancias que se creen que son neuro-

transmisores del sistema nervioso central, solo se han encontrado parcialmente los cuatro criterios que se necesitan como prueba. Una sustancia química de la que se sospecha que es un neurotransmisor pero que no ha pasado aún todas las pruebas se denomina *transmisor dudoso* (supuesto).

La acetilcolina (Ach) fue la primera sustancia identificada como neurotransmisor en el sistema nervioso central. Esta identificación se facilitó mucho gracias al argumento lógico que previó su presencia aun antes de que se hubiera obtenido una prueba experimental. Todos los axones de las neuronas motoras que salen de la médula espinal contienen acetilcolina y cada uno de estos axones tiene un colateral dentro de la médula que hace sinapsis sobre una interneurona cercana que forma parte del sistema nervioso central. Por su parte, la interneurona hace sinapsis sobre el cuerpo de la neurona motora. Este conjunto circular de conexiones, denominado **circuito de Renshaw** en honor al investigador que lo describiera, se muestra en la **figura 5.10**.

Como el axón principal del músculo libera acetilcolina, los investigadores sospecharon que su colateral también podría liberarla. Conociendo cuál era la sustancia química que se debía buscar, se simplificó en gran parte la tarea de encontrar y probar también que, en efecto, había un neurotransmisor en esta localización. El circuito de Renshaw actúa como circuito de retroalimentación que le permite a la neurona motora inhibirse a sí misma y no ser sobreexcitada si recibe muchos estímulos excitadores desde otras partes del SNC. Si se bloquea el neurotransmisor inhibidor en la célula de Renshaw, el aminoácido **glicina**, con la toxina estricnina, las neuronas motoras se sobreexcitan y producen convulsiones que interfieren con la respiración y provocan la muerte.

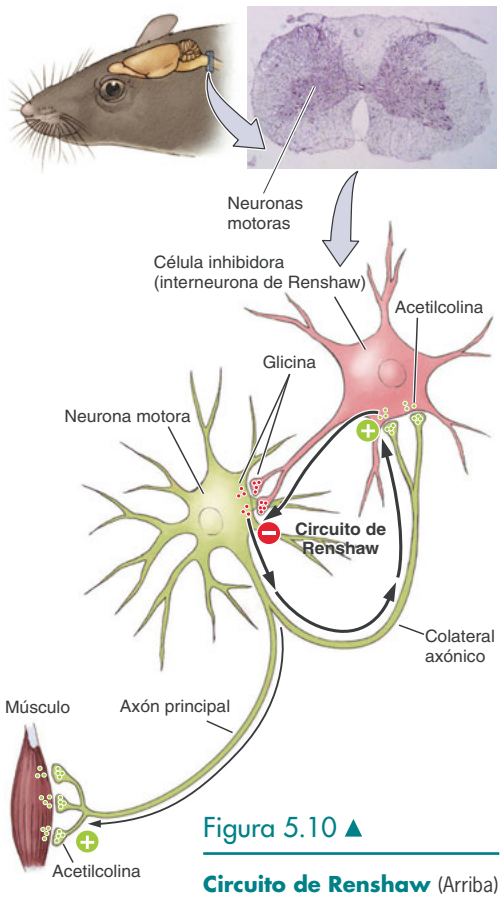


Figura 5.10 ▲

Circuito de Renshaw (Arriba) Localización de las neuronas motoras de la médula espinal que proyectan hacia los músculos de las patas anteriores de la rata. (Abajo) En un circuito de Renshaw, el axón de la neurona motora principal (verde) proyecta hacia un músculo y su colateral axónica se mantiene en la médula espinal para hacer sinapsis con una interneurona de Renshaw inhibidora (roja) que contiene el transmisor inhibidor glicina. Tanto el axón motor principal como sus terminales colaterales contienen ACh. Cuando la neurona motora está muy excitada (signos más), modula su nivel de actividad (signo menos) a través del circuito de Renshaw. (Ian Whishaw).

En la actualidad, se utiliza el término *neurotransmisor* de manera mucho más amplia. Un neurotransmisor puede transmitir un mensaje de una neurona a otra e influir en el voltaje de la membrana postsináptica; también puede inducir efectos sobre la modificación de la estructura de una sinapsis. Además, los investigadores han descubierto que los neurotransmisores no solo comunican del modo ortodoxo, impartiendo un mensaje desde el lado presináptico de una sinapsis hasta el lado postsináptico, sino también a veces en dirección opuesta a través de la *propagación retrógrada*, en la cual se envía el mensaje de la membrana postsináptica a la presináptica. Por último, la idea original de que cada neurona tenía solo un neurotransmisor en todas sus sinapsis ha sido suplantada: diferentes tipos de neurotransmisores pueden coexistir en la misma sinapsis y diferentes sinapsis en la misma célula albergan distintos neurotransmisores (Sámano y cols., 2012).

Tres clases de neurotransmisores

Se puede imponer cierto orden sobre la diversidad de los neurotransmisores clasificándolos en tres grupos en relación con la base de su composición química: 1) transmisores de moléculas pequeñas, 2) transmisores neuropeptídicos, y 3) gases transmisores.

Transmisores de moléculas pequeñas

Los primeros transmisores identificados fueron los **transmisores de moléculas pequeñas** de acción rápida, uno de los cuales es la Ach. En general, se sintetizan a partir de los nutrientes de la dieta y son empaquetados para su uso en los terminales axónicos. Cuando un transmisor de molécula pequeña es liberado

Cuadro 5.1 Neurotransmisores de moléculas pequeñas

Acetilcolina

Aminas
Dopamina (DA)
Noradrenalina (NA o norepinefrina, NE)
Adrenalina (o epinefrina)
Serotonina (5-HT)

Aminoácidos
Glutamato (Glu)
Ácido gamma-aminobutírico (GABA)
Glicina (Gly)
Histamina (H)

de un terminal axónico, puede ser reemplazado rápidamente en la membrana presináptica.

Los transmisores de moléculas pequeñas o sus componentes principales se derivan de los alimentos que ingerimos. En consecuencia, sus niveles y sus actividades en el organismo pueden estar influidos por la dieta. Este hecho es importante para el diseño de los fármacos que afectan el sistema nervioso. Muchas de las sustancias neuroactivas están diseñadas para que alcancen el cerebro de la misma manera que los transmisores de moléculas pequeñas o sus precursores químicos: a través de la digestión y el transporte hasta el cerebro por la sangre. El cuadro 5.1 enumera algunos de los transmisores de moléculas pequeñas mejor conocidos y más extensamente estudiados, que incluyen la acetilcolina, las aminas y los neurotransmisores de aminoácidos.

Acetilcolina La figura 5.11 ilustra cómo se sintetiza y degrada la molécula de ACh. La acetilcolina está formada por dos sustancias: colina y acetato. La colina es uno de los productos de degradación de las grasas que se encuentran en los alimentos, como la yema de huevo, la palta, el salmón y el aceite de oliva; el acetato es un compuesto hallado en los alimentos ácidos, como el vinagre, el jugo de limón y las manzanas.

Como se observa en la figura 5.11, en el interior de la célula la acetil coenzima A (acetil CoA) transporta acetato hasta el sitio de síntesis, y el neurotransmisor es sintetizado cuando una segunda enzima, la colina acetiltransferasa (ChAT), transfiere el acetato a la colina para formar acetilcolina. Una vez que la ACh ha sido liberada en la hendidura sináptica y difunde hasta los sitios receptores sobre la membrana postsináptica, una tercera enzima, la acetilcolinesterasa (AChE), revierte el proceso al desprender el acetato de la colina. Entonces, estos productos de degradación pueden ser captados nuevamente en el terminal presináptico para ser reutilizados.

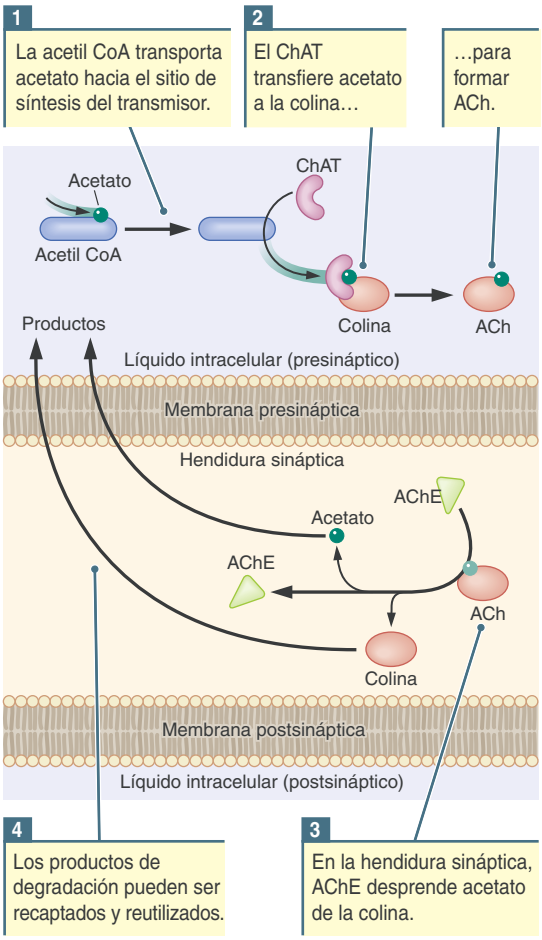


Figura 5.11 ◄

Química de la acetilcolina Dos enzimas, la acetil coenzima A (acetil CoA) y la colina acetiltransferasa (ChAT), combinan los precursores de la dieta de acetilcolina dentro de la célula, y una tercera enzima, la acetilcolinesterasa (AChE), los degrada en la hendidura sináptica para la recaptación.

Aminas La lista de transmisores de molécula pequeña incluye cuatro aminas, que son sustancias químicas que contienen un grupo amino (NH) en su estructura química. Algunas aminas transmisoras son sintetizadas por vías bioquímicas comunes y, por lo tanto, están relacionadas. Uno de esos grupos consiste en las aminas **dopamina** (desempeña un papel en la coordinación del movimiento, en la atención y el aprendizaje y en las conductas reforzadoras), la noradrenalina o norepinefrina y adrenalina o epinefrina. Estas dos últimas son neurotransmisores excitadores en el corazón de los reptiles, como lo sabemos a partir del experimento de Otto Loewi, y en el corazón de los mamíferos, respectivamente.

La figura 5.12 muestra la secuencia bioquímica que sintetiza estas aminas en sucesión. Su precursor químico es la tirosina, un aminoácido abundante en los alimentos. (Los quesos duros y las bananas son buenas fuentes). La enzima tirosina hidroxilasa (enzima 1 en la figura 5.12) convierte

la tirosina en L-dopa, que es transformada secuencialmente por otras enzimas en dopamina, noradrenalina y, finalmente, adrenalina.

Un hecho interesante acerca de esta secuencia bioquímica es que la cantidad de la enzima tirosina hidroxilasa en el organismo es limitada y, en consecuencia, también lo es la velocidad con la cual se producen la dopamina, la noradrenalina y la adrenalina, independientemente de la cantidad de tirosina presente o ingerida. Este **factor limitante de la velocidad** puede ser evitado con la administración oral de L-dopa, y a eso se debe que esta sea utilizada en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, cuya causa es una insuficiencia de dopamina.

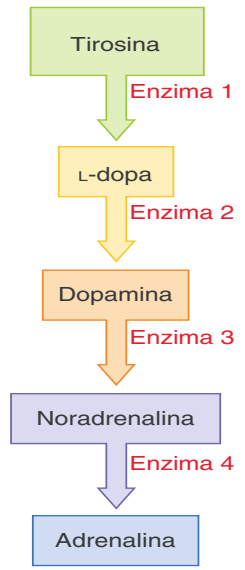


Figura 5.12 ▲

Síntesis secuencial de tres aminas Una enzima diferente es responsable de la modificación molecular sucesiva en esta secuencia bioquímica.

Serotonina El neurotransmisor amínico **serotonina** (5-HT, por 5-hidroxitriptamina) se sintetiza de forma diferente. La serotonina desempeña un papel en la regulación del humor y de la agresión, el apetito y el estado de alerta, la percepción del dolor y la respiración. Deriva del aminoácido triptófano, que es abundante en el pavo, la leche y las bananas, entre otros alimentos.

Aminoácidos Algunos aminoácidos transmisores contienen grupos carboxilo (COOH) además de una amina. Dos de estos aminoácidos transmisores, **glutamato** y **ácido gamma-aminobutírico** (GABA), también están íntimamente relacionados: el GABA se forma por una modificación simple del glutamato en la cual se elimina un grupo carboxilo (fig. 5.13). Estos dos transmisores se denominan "caballos de batalla" del sistema nervioso porque muchas sinapsis los utilizan.

En el cerebro anterior y el cerebelo, el glutamato es el principal transmisor excitador y el GABA es el principal transmisor inhibidor. Por lo tanto, las sinapsis Tipo I tienen glutamato como neurotransmisor y las sinapsis Tipo II tienen GABA. De modo que el aspecto físico de la sinapsis proporciona información sobre el neurotransmisor residente y su función. Es interesante el hecho de que el glutamato se encuentra ampliamente distribuido en las neuronas, pero solo se convierte en un transmisor cuando es incluido de manera apropiada en las vesículas del terminal axónico. El aminoácido transmisor glicina (Gly) es un transmisor inhibidor mucho más frecuente en el tronco cerebral y la médula espinal, donde actúa dentro del circuito de Renshaw, por ejemplo.

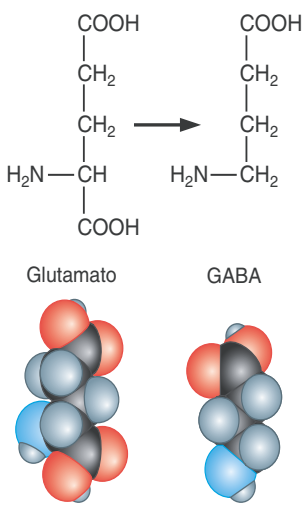


Figura 5.13 ▲

Transmisores aminoácidos (Arriba) La eliminación de un grupo carboxilo (COOH) de la parte inferior de la molécula de glutamato produce GABA. (Abajo) Sus diferentes formas permiten que estos transmisores aminoácidos se unan a diferentes receptores.

Histamina La **histamina** (H) se sintetiza a partir del aminoácido histidina. Entre sus muchas funciones, que incluyen el control del estado de alerta y del despertar, la histamina puede producir constricción de los músculos lisos. Cuando es activada en las reacciones alérgicas, la histamina contribuye al asma, una constricción de las vías aéreas. Probablemente esté familiarizado con los agentes antihistamínicos utilizados para el tratamiento de las alergias.

Algunas otras sustancias son clasificadas a veces como transmisores de molécula pequeña. Es probable que en el futuro los investigadores descubran otras.

Transmisores peptídicos

Más de 50 cadenas de aminoácidos de distintas longitudes forman las familias de los transmisores peptídicos enumeradas en el cuadro 5.2. Como se describió en la Sección 4.1, los aminoácidos se unen entre sí por enlaces peptídicos para formar cadenas, lo cual explica el nombre en esta clase de neurotransmisores. Por lo tanto, los **neuropéptidos**, cadenas multifuncionales de aminoácidos que actúan como neurotransmisores, se forman a través de la traducción del mRNA a partir de las instrucciones en el DNA de la neurona (véase fig. 4.7).

Aunque estos transmisores se forman en el terminal axónico, en su mayoría son ensamblados en los ribosomas celulares, empaquetados en el interior de una membrana por los corpúsculos de Golgi y transportados a través de los microtúbulos

Cuadro 5.2 Péptidos neurotransmisores

Familia	Ejemplo
Opioides	Encefalina, dinorfina
Neurohipofisinas	Vasopresina, oxitocina
Secretinas	Péptido inhibidor gástrico, péptido liberador de hormona de crecimiento
Insulinas	Insulina, factores de crecimiento insulínicos
Gastrinas	Gastrina, colecistocinina
Somatostatinas	Polipéptidos pancreáticos
Corticosteroides	Glucocorticoides, mineralocorticoides

hasta los terminales axónicos. La totalidad del proceso de síntesis y transporte es relativamente lenta en comparación con la de los transmisores de moléculas pequeñas. Por consiguiente, una vez que son utilizados, estos transmisores no son reemplazados rápidamente.

Los péptidos ejercen una enorme variedad de funciones en el sistema nervioso, lo que puede presumirse por su abundancia en este. Como se describe en la Sección 6.5, sirven como hormonas (hormona de crecimiento), son activos en las respuestas al estrés (corticotrofina), estimulan la unión entre la madre y el hijo (oxitocina), facilitan el aprendizaje (péptido similar al glucógeno) y ayudan a regular la ingesta (colecistocinina) y la bebida (vasopresina), así como el placer y el dolor (beta-endorfinas).

Por ejemplo, desde hace mucho tiempo se sabe que el opio, obtenido de la cápsula de la amapola, produce euforia y disminuye el dolor. El opio y un grupo de sustancias químicas sintéticas relacionadas, por ejemplo, la morfina, parecen simular las acciones de tres neurotransmisores peptídicos: **metaencefalina**, **leucencefalina** y **beta-endorfina** (el término encefalina deriva de *encephalon*, que significa "en la cabeza", mientras que endorfina es una forma abreviada de "morfina endógena" o morfina formada dentro de nosotros).

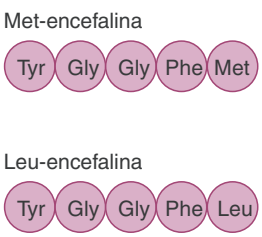


Figura 5.14 ▲

Péptidos opioides Partes de algunas cadenas de aminoácidos de los neuropéptidos que actúan en los centros cerebrales del placer y el dolor son similares en estructura y también similares a los agentes opioides u opiáceos, como el opio y la morfina, que imitan sus funciones.

Los tres neurotransmisores peptídicos contienen cadenas cortas similares de aminoácidos que forman la parte bioquímicamente activa del péptido (fig. 5.14). Presumiblemente, el opio se parece a esta parte de la cadena. El descubrimiento de los péptidos opioides naturales sugirió que uno o más de ellos podrían desempeñar un papel en el control del dolor. Sin embargo, los péptidos opioides no son solo específicos del dolor. Estos transmisores aparecen en muchas localizaciones y parecen tener algunas funciones en el cerebro, que incluyen la inducción de náuseas. Por lo tanto, aún se prefieren los agentes opioides sintéticos para el control del dolor.

Las cadenas de aminoácidos de los péptidos son degradadas por procesos digestivos de modo que, al contrario de los transmisores de moléculas pequeñas, los transmisores peptídicos generalmente no son eficaces por vía oral. Cuando se introducen en la sangre, su gran tamaño también puede impedir que atraviesen la barrera hematoencefálica para alcanzar el cerebro.

Gases transmisores

Los gases hidrosolubles **óxido nítrico** (NO) y **monóxido de carbono** (CO) expanden más las estrategias bioquímicas que muestran la sustancias neurotransmisoras. Como gases hidrosolubles, no son almacenados en vesículas sinápticas ni son liberados de estas de la forma convencional; en cambio, son sintetizados cuando se necesitan. Al contrario de los neurotransmisores clásicos, el NO es producido en muchas regiones de una neurona, inclusive en las dendritas. En síntesis, cada gas se difunde lejos del sitio donde se elaboró, atraviesa con facilidad la membrana celular y se vuelve inmediatamente activo. Tanto el NO como el CO activan procesos metabólicos (con gasto de energía) en las células, incluidos aquellos que modulan la producción de otros neurotransmisores.

El óxido nítrico sirve como mensajero en muchas partes del organismo. Controla los músculos de las paredes intestinales y dilata los vasos sanguíneos en las regiones cerebrales que se encuentran en actividad, lo cual permite que estas regiones reciban más sangre. También dilata los vasos sanguíneos de los órganos genitales y, por lo tanto, promueve la erección peneana en los varones. El fármaco citrato de sildenafil (nombre comercial Viagra®) es un tratamiento ampliamente utilizado para la disfunción eréctil masculina y actúa potenciando la acción del NO. El óxido nítrico no produce por sí solo excitación sexual.

5.6 Receptores excitadores e inhibidores

Cuando un neurotransmisor es liberado de la membrana presináptica, atraviesa la hendidura sináptica y se une a un receptor sobre la célula postsináptica. Lo que sucede a continuación depende del tipo de receptor. Una clase de receptores es excitadora y la otra es inhibidora.

Receptores ionotrópicos y excitación

Como se observa en la figura 5.15, los **receptores ionotrópicos** tienen dos partes: un lugar de unión al neurotransmisor y un poro o canal a través de la membrana. El poro regula el movimiento de los átomos cargados a través de la membrana celular cuando un neurotransmisor se une al sitio de unión. Los receptores ionotrópicos suelen ser excitadores y aumentan la probabilidad de que una neurona produzca un potencial de acción.

Cuando el neurotransmisor se fija al lugar de unión, el receptor modifica su forma, abre el poro y permite que fluyan los iones a través de él o cierra el poro y bloquea el flujo de iones. Como la unión del transmisor al receptor va seguida rápidamente por la apertura o el cierre del poro receptor que afecta de forma directa al flujo de iones, los receptores ionotrópicos ocasionan cambios muy rápidos en el voltaje de la membrana.

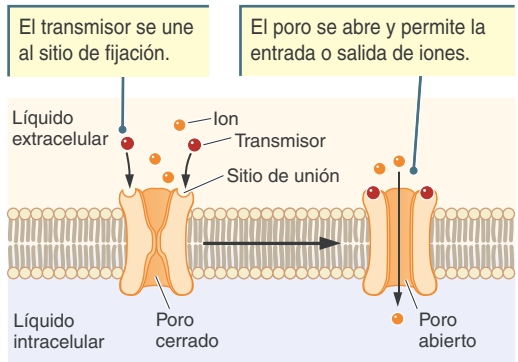


Figura 5.15 ▲

Receptor ionotrópico
Cuando estas proteínas se activan, producen cambios directos rápidos del voltaje.

Estructuralmente, los receptores ionotrópicos son similares a otros tipos de los canales de membrana, que incluyen los canales sensibles al voltaje. Están compuestos por algunas subunidades de membrana dispuestas a modo de pétalos alrededor del poro central del canal. Dentro del poro hay un segmento de forma cambiante que hace que aquel se abra o se cierre, lo cual regula el flujo de iones que lo atraviesa.

Receptores metabotrópicos e inhibición

Al contrario del receptor ionotrópico, el **receptor metabotrópico** suele ser inhibidor y disminuye la probabilidad de que una neurona produzca un potencial de acción. La proteína única del receptor metabotrópico se extiende en la membrana celular pero carece de poro propio a través del cual pueden fluir los iones. Como se observa en la parte superior de la figura 5.16, la porción externa del receptor tiene un sitio de unión al neurotransmisor. La porción interna del receptor se asocia a una familia de proteínas llamadas **proteínas de unión a nucleótidos de guanilo** (**proteínas G**) que traduce el mensaje del transmisor en actividad bioquímica dentro de la célula.

La proteína G consta de tres subunidades: alfa, beta y gamma. Cuando un neurotransmisor se une al receptor metabotrópico asociado a la proteína G, la subunidad α se separa de las dos unidades restantes y entonces puede unirse a otras proteínas de la membrana celular o del citoplasma de la célula. Cuando la subunidad α se une a un canal iónico cercano en la membrana, este canal se cierra o se abre, y de esta forma regula la carga eléctrica de la membrana. La subunidad α también puede unirse a otras moléculas e inducir así cascadas de actividad metabólica que pueden modificar la actividad de la célula o influir en la expresión genética en el núcleo celular.

La figura 5.16A muestra el primer efecto: la apertura de un canal iónico. Cuando la subunidad α se une a un canal iónico cercano en la membrana, cambia la estructura del canal y se modifica el flujo de iones que lo atraviesa. Cuando

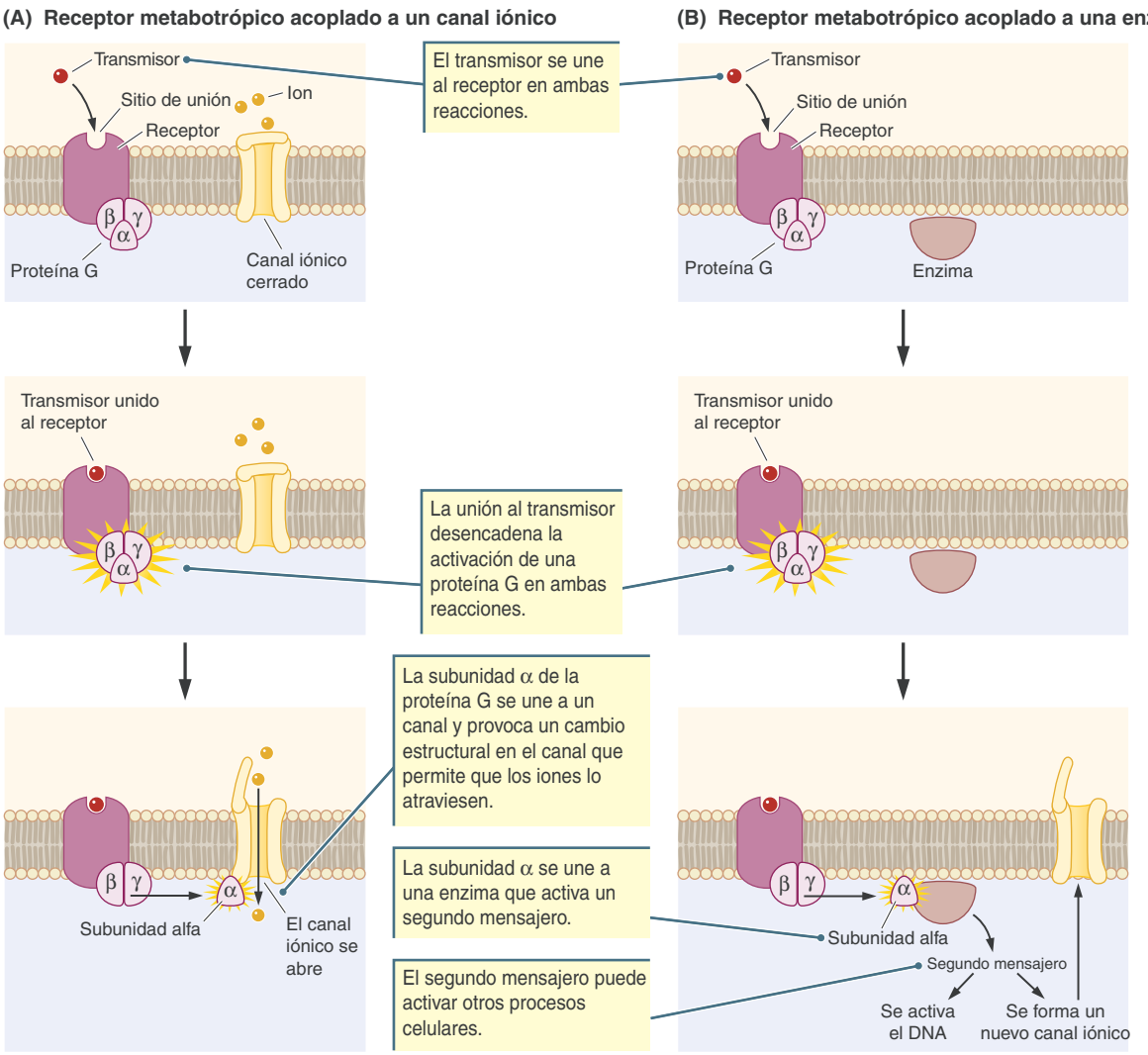


Figura 5.16 ▲

Receptor metabotrópico Cuando estas proteínas de membrana son activadas, disparan proteínas G asociadas y ejercen así efectos indirectos (A) sobre los canales iónicos cercanos o (B) en la actividad metabólica de la célula.

el canal ya está abierto, la subunidad α puede cerrarlo o, si ya está cerrado, la subunidad α puede abrirlo. Este cambio en el canal y el flujo iónico que atraviesa la membrana influyen en su potencial eléctrico.

El segundo efecto de la unión de un neurotransmisor a un receptor metabotrópico cambia la biología de la célula. Estas reacciones se resumen en la **figura 5.16B**. Todas comienzan cuando la subunidad α separada se une a una enzima, lo que a su vez activa otra sustancia química llamada **segundo mensajero** (el neurotransmisor es el "primer mensajero"). Un segundo mensajero, como su nombre indica, transmite un mensaje a otras estructuras en el interior de la célula. Como se observa en la parte inferior de la **figura 5.16B**, el segundo mensajero puede:

- Unirse a un canal de la membrana y causar un cambio de estructura en el canal y alterar así el flujo iónico a través de la membrana.
- Iniciar una reacción que hace que las moléculas proteicas dentro de las células queden incorporadas a la membrana celular y como resultado, por ejemplo, se forman nuevos canales iónicos.
- Influir en el DNA de la célula y estimularlo para que inicie o interrumpa la producción de genes y regular así la formación de proteínas.

Efectos sobre los receptores excitadores e inhibidores

Ningún neurotransmisor se asocia con un único tipo de receptor ni tiene una única influencia sobre la célula postsináptica. En un sitio, un neurotransmisor particular puede unirse a un receptor ionotrópico y tener un efecto excitador sobre la célula diana. En otro sitio, el mismo neurotransmisor se puede unir a un receptor metabotrópico y tiene una influencia inhibidora.

Por ejemplo, la acetilcolina tiene efectos excitadores sobre los músculos esqueléticos, donde activa un receptor inotrópico. La ACh tiene efecto inhibidor sobre el corazón, donde activa un receptor metabotrópico. Además, cada neurotransmisor puede unirse a varios tipos diferentes de receptores inotrópicos o metabotrópicos. Por ejemplo, la acetilcolina en otros sitios del sistema nervioso puede activar una amplia gama de tipos de receptores.

5.7 Sistemas de activación de neurotransmisores y conducta

La denominación de las neuronas según sus neurotransmisores químicos nos dice algo acerca de las conductas sobre las que influyen. Por ejemplo, recordemos que en el sistema nervioso autónomo de los mamíferos la aceticolina se asocia con la respuesta de "reposo y digestión" y la noradrenalina con la respuesta de "lucha o huida".

La idea de que los neurotransmisores específicos, donde sea que se encuentren, forman sistemas con una función común condujo al concepto de que el sistema nervioso podría ser analizado sobre la base del tipo de neurotransmisor. Cuando los investigadores comenzaron a estudiar la neurotransmisión en la sinapsis hace más de medio siglo, razonaron que cualquier neurona dada debería contener solo un neurotransmisor en todos sus terminales axónicos. Desde entonces, los investigadores han descubierto que pueden coexistir diferentes neurotransmisores en el mismo terminal o sinapsis.

Los neuropéptidos coexisten en las terminales de los neurotransmisores de moléculas pequeñas y puede hallarse más de un neurotransmisor de molécula pequeña en una única sinapsis. En algunos casos, puede empaquetarse incluso más de un neurotransmisor dentro de una sola vesícula. Todas estas variaciones conducen a un número asombroso de combinaciones neurotransmisor-receptor, lo que advierte también en contra de asumir una simple relación causa-efecto entre el neurotransmisor y una conducta.

No obstante, la neurotransmisión puede resumirse concentrándose en el transmisor dominante dentro de un terminal axónico dado. Entonces es posible relacionar la neurona y su neurotransmisor dominante con una función o conducta. Ahora consideraremos algunas conexiones entre los neurotransmisores y la conducta en las divisiones somática, autónoma y central del sistema nervioso.

Neurotransmisión en las divisiones del sistema nervioso periférico

Las neuronas motoras del sistema nervioso somático son colinérgicas: la acetilcolina es su principal neurotransmisor. Las neuronas motoras del encéfalo y la médula espinal envían sus axones a los músculos esqueléticos, que incluyen los músculos de los ojos y el rostro, el tronco, las extremidades, los dedos de las manos y los pies. Como el nombre indica, las neuronas motoras del sistema nervioso somático median todos los movimientos. En el músculo esquelético, son colinérgicas, excitadoras y producen contracciones musculares.

Aunque la acetilcolina es el neurotransmisor primario en el músculo esquelético, en el músculo se liberan otros neurotransmisores que se encuentran en estas terminales axónicas colinérgicas junto con la ACh. Uno es el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), un neuropéptido que actúa a través de segundos mensajeros para aumentar la fuerza con la que se contrae un músculo.

Las divisiones complementarias del sistema nervioso autónomo (simpático y parasimpático) regulan el medio interno del cuerpo. Ambas divisiones del SNA están controladas por neuronas colinérgicas que salen del SNC en dos niveles de la médula espinal (véase **fig. 5.1**). Las neuronas del SNC hacen sinapsis con neuronas parasimpáticas que contienen acetilcolina y con neuronas simpáticas que contienen noradrenalina. Las neuronas noradrenérgicas simpáticas preparan a los órganos del cuerpo para la lucha o la huida. Las neuronas colinérgicas parasimpáticas preparan los órganos del cuerpo para el descanso y la digestión.

El hecho de que las sinapsis colinérgicas o las sinapsis noradrenérgicas sean excitadoras o inhibidoras en un órgano corporal particular depende de los receptores de ese órgano. Durante el estado de alerta simpático, la noradrenalina aumenta la frecuencia cardíaca y disminuye las funciones digestivas porque los receptores noradrenérgicos del corazón son excitadores, mientras que los receptores noradrenérgicos del intestino son inhibidores. Asimismo, la acetilcolina disminuye la frecuencia cardíaca y aumenta las funciones digestivas porque los receptores colinérgicos del corazón son inhibidores, mientras que aquellos del intestino son excitadores.

La actividad de los neurotransmisores, excitadores en una localización e inhibidores en otra, permite a las divisiones simpática y parasimpática del SNA formar un sistema regulador complementario que mantiene el medio interno del cuerpo en circunstancias cambiantes.

Sistemas activadores del sistema nervioso central

Aunque muchos neurotransmisores del encéfalo y la médula espinal probablemente tengan funciones específicas, otros parecen tener papeles moduladores difusos sobre la actividad nerviosa en el SNC. Estos sistemas activadores, que forman vías nerviosas que coordinan la actividad cerebral a través de un único neurotransmisor, han sido implicados en el control de funciones tales como conducta motora, estado de alerta, estado de ánimo y plasticidad cerebral general.

Cada uno de los cuatro transmisores de moléculas pequeñas (acetilcolina, dopamina, nordrenalina y serotonina) son algunos de los neurotransmisores que pertenecen a los sistemas activadores más estudiados. Los cuerpos celulares de las neuronas de cada sistema (colinérgico, dopaminérgico, noradrenérgico y serotoninérgico) se localizan en regiones restringidas del tronco cerebral, y sus axones se distribuyen ampliamente en todo el cerebro y la médula espinal. Las PET de la **figura 5.17** comparan la densidad de neuronas serotoninérgicas y sus receptores en un cerebro sano y otro de una persona con enfermedad de Parkinson. Estos estudios ponen de manifiesto que, aunque la causa principal de los

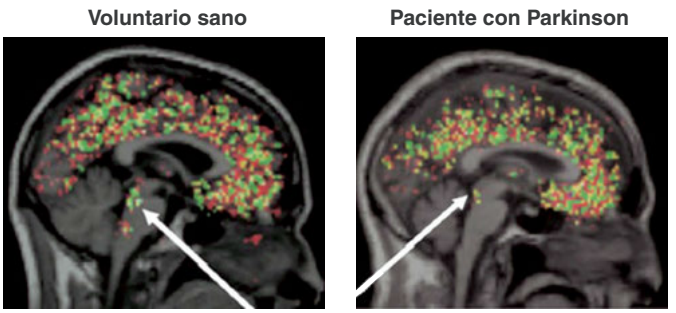


Figura 5.17 ▲

Efectos de la enfermedad de Parkinson en el sistema serotoninérgico Estas imágenes de PET capturan emisiones radioactivas débiles de un compuesto marcador inyectado que se une a los receptores serotoninérgicos. La densidad de los autorreceptores en los cuerpos celulares de las neuronas serotoninérgicas del rafe del tronco encefálico y los receptores serotoninérgicos de los botones terminales en el cerebro anterior están indicados en rojo para densidad mayor y en verde para densidad menor. (Brooks, D.J., Piccini, P. Imaging in Parkinson's disease. The role of monoamines in behavior, Biological Psychiatry, 59:908-918, 2006 © Elsevier).

síntomas de la enfermedad de Parkinson es una disminución en la dopamina, la enfermedad también afecta otros neurotransmisores.

Se puede considerar que los sistemas activadores del SNC son análogos al suministro de energía de una casa. La caja de fusibles es la fuente de energía, y desde ella hay líneas de corriente hacia cada habitación, pero los dispositivos eléctricos de cada habitación difieren. Los sistemas activadores se organizan de forma similar ya que los cuerpos celulares de sus neuronas están agrupados solo en algunos núcleos del tronco encefálico, mientras que los axones están ampliamente distribuidos en el cerebro anterior, el tronco encefálico y la médula espinal. La **figura 5.18** determina el mapa de la localización de los núcleos de cada

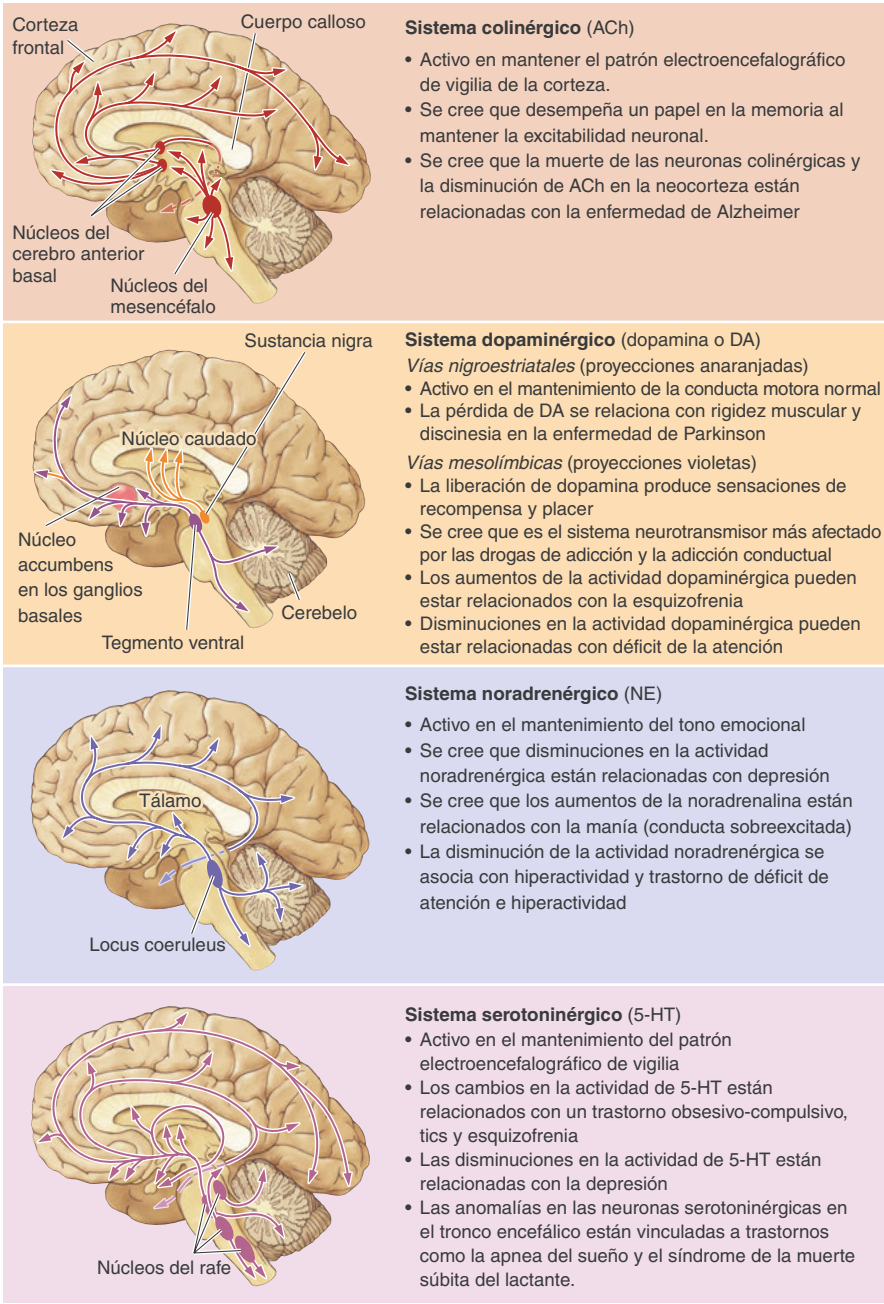


Figura 5.18 ◄

Principales sistemas activadores Los cuerpos celulares de cada sistema se reúnen en núcleos (que se muestran como óvalos) en el tronco encefálico. Los axones proyectan de forma difusa a través del cerebro y hacen sinapsis en estructuras diana. Cada sistema activador se asocia con una o más conductas o enfermedades.

sistema y los troncos de las flechas siguen las vías axónicas y las puntas indican las localizaciones de los axones terminales.

Cada sistema activador se asocia con varias conductas y con algunos trastornos, como se resume a la derecha de la **figura 5.18**. Sin embargo, excepto la conexión clara de la dopamina con la enfermedad de Parkinson, la mayoría de las asociaciones entre los sistemas activadores y los trastornos cerebrales son mucho menos ciertas. Todos estos sistemas son temas de una extensa investigación progresiva.

La dificultad para obtener correlaciones definidas entre los sistemas activadores y la conducta o un sistema activador y un trastorno es que los axones de estos sistemas conectan con casi todas las partes del encéfalo. Detallamos algunas relaciones documentadas entre los sistemas y la conducta y estos trastornos y los de muchos capítulos posteriores.

Sistema colinérgico

El sistema colinérgico desempeña un papel en el estado de alerta normal y se considera que funciona en la atención y la memoria. Las personas con **enfermedad de Alzheimer**, que comienza con olvidos leves, progresa hasta una disfunción importante de la memoria y más tarde desarrolla una demencia generalizada, muestran pérdida de estas neuronas colinérgicas en la autopsia. Una estrategia terapéutica que actualmente se sigue en la enfermedad de Alzheimer es desarrollar fármacos que estimulen al sistema colinérgico a potenciar el estado de alerta conductual, pero sus efectos beneficiosos no son espectaculares. Recordemos que la acetilcolina es sintetizada a partir de nutrientes de los alimentos; por lo tanto, también se está investigando el papel de la dieta en el mantenimiento de los niveles de ACh.

No obstante, las anormalidades cerebrales asociadas con la enfermedad no están limitadas a las neuronas colinérgicas. Las autopsias muestran que existe un daño extenso de la neocorteza y otras regiones encefálicas, que incluyen la pérdida de neuronas y agregados de tejido anormal denominado *placas*. En consecuencia, el papel desempeñado por las neuronas colinérgicas en la evolución del trastorno todavía no está claro. Tal vez su destrucción produce degeneración de la corteza o quizás la relación causa-efecto es en el otro sentido, siendo la degeneración cortical la causa de la muerte de las células colinérgicas. Tal vez la pérdida de neuronas colinérgicas sea tan solo uno de los muchos síntomas de la enfermedad de Alzheimer, detallados, junto con otras demencias, en la **Sección 27.7**.

Sistema dopaminérgico

Como se muestra en la **figura 5.18**, dos vías dopaminérgicas proyectan desde el tronco encefálico hacia otras regiones cerebrales: la vía *nigroestriada* desde la sustancia nigra y la vía *mesolímbica* desde el tegmento ventral.

La vía dopaminérgica nigroestriada toma parte en la coordinación del movimiento. Si se pierden las neuronas dopaminérgicas, el resultado es un trastorno de rigidez muscular extrema, como ocurre en la enfermedad de Parkinson. Los músculos opuestos se contraen al mismo tiempo, lo que dificulta el movimiento. Los pacientes con enfermedad de Parkinson también muestran temblores rítmicos, sobre todo de las extremidades, lo que señala una liberación del movimiento que antes estaba inhibido. Aunque la enfermedad de Parkinson habitualmente aparece sin una causa conocida, puede ser desencadenada por la ingesta de ciertos fármacos, hecho que sugiere que estos actúan como neurotoxinas selectivas para destruir las neuronas dopaminérgicas. (Véanse las **Semblanzas biográficas** que abren el **Capítulo 6**).

La dopamina en la vía mesolímbica puede ser el neurotransmisor más afectado en la adicción (a la comida, las drogas y a otras conductas que involucran la pérdida del control de los impulsos). Una característica común de las conductas adictivas es que la estimulación del sistema dopaminérgico mesolímbico

potencia la respuestas a los estímulos ambientales y convierte a los estímulos en atractivos y recompensadores, como se explica en la Sección 6.4.

Se propone que una actividad dopaminérgica mesolímbica excesiva desempeña un papel en la **esquizofrenia**, un trastorno de la conducta caracterizado por ideas delirantes, alucinaciones, palabra desorganizada, emoción apagada, agitación o inmovilidad y un conjunto de síntomas asociados que se detallan en la Sección 27.2. La esquizofrenia es uno de los trastornos psiquiátricos más frecuentes y debilitantes, que afecta a 1 cada 100 personas.

Sistema noradrenérgico

En general, las conductas y los trastornos relacionados con el sistema noradrenérgico se relacionan con las emociones. Algunos de los síntomas de la **depresión mayor** (un trastorno del estado de ánimo caracterizado por sentimientos prolongados de inutilidad y culpa, interrupción de los hábitos alimentarios normales, trastornos del sueño, enlentecimiento general de la conducta e ideas suicidas frecuentes) pueden estar relacionados con una disminución de la actividad de las neuronas noradrenérgicas, mientras que algunos de los síntomas de la **manía** (excitabilidad excesiva) pueden estar vinculados con el aumento de la actividad de esas mismas neuronas. Los trastornos del estado de ánimo son el tema de la Sección 27.3.

La disminución de la actividad noradrenérgica también se ha asociado con hiperactividad y con trastorno de déficit de atención con hiperactividad, desarrollados en la Sección 24.3. La noradrenalina también puede facilitar el desarrollo cerebral normal y desempeñar un papel en la organización de los movimientos y en el aprendizaje al estimular la plasticidad neuronal.

Sistema serotoninérgico

El sistema serotoninérgico mantiene un patrón de electroencefalograma (EEG) de vigilia en el cerebro anterior cuando nos movemos y desempeña así un papel en el estado de alerta, al igual que el sistema colinérgico. Como la noradrenalina, la serotonina desempeña un papel en el aprendizaje, y algunos síntomas de depresión pueden estar relacionados con disminuciones de la actividad de las neuronas serotoninérgicas. Los fármacos utilizados con frecuencia para el tratamiento de la depresión actúan sobre ellas. En consecuencia, pueden existir dos formas de depresión, una relacionada con la noradrenalina y la otra con la serotonina.

Asimismo, los resultados de otra investigación sugieren que algunos de los síntomas de la esquizofrenia pueden estar relacionados con un aumento de la actividad de la serotonina, lo que indica diferentes formas de esquizofrenia. Un aumento de la actividad serotoninérgica también se relaciona con los síntomas observados en el **trastorno obsesivo-compulsivo** (TOC), condición en la cual el individuo afectado repite compulsivamente actos (como lavarse las manos) y tiene pensamientos repetitivos y a menudo desagradables (obsesiones). Las pruebas detalladas en los Destacados de la página 136 señalan una conexión entre las anomalías de los núcleos serotoninérgicos y trastornos como la apnea del sueño y el síndrome de muerte súbita del lactante.

Otros sistemas activadores encefálicos

Si bien se ha implicado a los cuatro principales sistemas activadores en muchos aspectos de la conducta y la enfermedad, otros sistemas neuroquímicos ejercen también efectos generales sobre la conducta: los sistemas histaminérgico, orexínico y opioide.

Los cuerpos celulares del sistema histaminérgico en el hipotálamo posterior envían proyecciones al encéfalo anterior. La histamina es un neurotransmisor de moléculas pequeñas y, a través de algunos receptores, está vinculado con el control del sueño y la vigilia. La actividad histaminérgica es máxima durante la vigilia y mínima durante el sueño, y los agentes antihistamínicos promueven la somnolencia.

El sistema de la orexina (también llamada hipocretina), un sistema de neurotransmisores peptídicos, también tiene cuerpos celulares en el hipotálamo que

DESTACADOS

Conexiones neuroquímicas entre el síndrome de muerte súbita del lactante y la apnea del sueño

El **síndrome de muerte súbita del lactante** es la muerte súbita e inexplicable de un niño menor de un año aparentemente sano. En los casos típicos, se encuentra muerto al niño después de haberse dormido sin que muestre signos de haber sufrido.

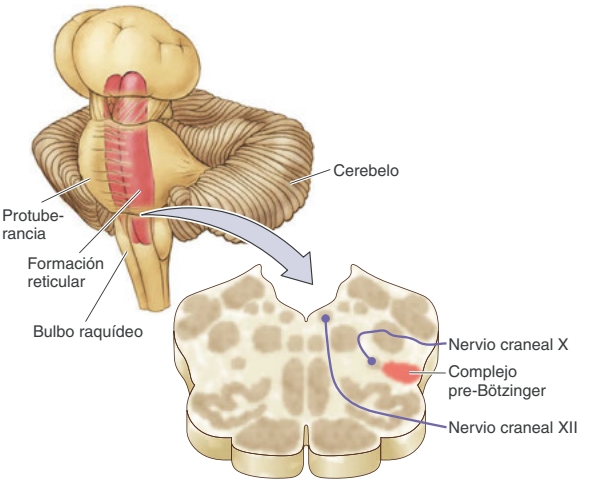
Aunque algunos estudios han identificado factores de riesgo, como colocar a dormir a los niños apoyados sobre el vientre, el conocimiento de las causas biológicas del trastorno sigue siendo escaso. Este síndrome es responsable de unas 2500 muertes anuales en los Estados Unidos y es la primera causa de muerte en lactantes por otra parte sanos mayores de 1 mes de vida después del nacimiento.

Algunos investigadores examinaron los cerebros de niños muertos por este síndrome y de otros fallecidos por otras causas. Entre las víctimas del síndrome de muerte súbita aparecen anomalías en el tronco encefálico, que incluyen una cantidad reducida de neuronas serotoninérgicas en comparación con la cantidad de los controles (Richerson, 2013). Otro núcleo del tronco encefálico que puede estar relacionado con estas neuronas serotoninérgicas es el complejo pre-Bötzinger, que se muestra a la derecha (Ramírez, 2011). Estas pequeñas neuronas ovoides del tronco encefálico controlan la respiración y contienen las sustancias neurotransmisoras peptídicas neurocinina, somatostatina y opioide mu.

Los mismos sistemas neuronales en el tronco encefálico pueden estar relacionados también con los ronquidos y la **apnea del sueño**, defectos de la respiración durante el sueño. En la apnea del sueño, el cerebro no señala a los músculos que respiren, de modo que la persona debe despertarse para hacerlo. La **Sección 26.7** describe los dos tipos principales de apneas, palabra griega que literalmente significa "sin respiración". Las personas que presentan una apnea de sueño no tratada dejan de respirar durante el sueño, en ocasiones cientos de veces durante la noche y a menudo por un minuto o más.

Las apneas del sueño afectan a más de 12 millones de estadounidenses, según los *National Institutes of Health*. Los factores de riesgo incluyen sexo masculino, sobrepeso y edad mayor de 40 años, pero la apnea de sueño puede afectar a cualquier edad, incluso a los niños. La falta de conocimiento del público y de los profesionales de la salud deja a la gran mayoría de los afectados sin diagnóstico y por lo tanto sin tratamiento, a pesar del hecho de que este grave trastorno puede tener consecuencias importantes.

La apnea de sueño no tratada puede producir hipertensión arterial y otra enfermedad cardiovascular, problemas de memoria, aumento de peso, impotencia y cefaleas. Además, puede ser responsable de deficiencias del estado de vigilia que va desde deterioro laboral hasta accidentes de vehículos de motor.



Núcleos del tronco encefálico esenciales para el ritmo de la respiración incluyen el complejo pre-Bötzinger y los núcleos y nervios craneales X y XII. El núcleo pre-Bötzinger recibió ese nombre por la etiqueta de una botella de vino. (Investigación de Schwarzacher SW1, U. Rüb y T. Deller. Neuroanatomical characteristics of the human pre-Bötzinger complex and its involvement in neurodegenerative brainstem diseases. Brain 134 (Pt.1):24-35, 2011).

Ramirez, J. -M. The human pre-Bötzinger complex identified. Brain 134: 8-10, 2011.
Richerson, G. B. Serotonin: The Anti-SuddenDeathAmine? Epilepsy Currents 13(5):241-244, 2013.

proyectan ampliamente hacia el encéfalo anterior y el tronco encefálico. Este sistema está relacionado con el control de la actividad de sueño-vigilia, el apetito y el consumo de energía ("orexina" se refiere a apetito en griego). La actividad reducida del sistema de la orexina puede hacer que un individuo caiga descontroladamente en una condición similar a un sueño, la narcolepsia, que se explica en la **Sección 26.7**.

Los sistemas opioides son anatómicamente diferentes de los sistemas activadores que proyectan desde una localización cerebral definida, porque las neuronas opioides se distribuyen ampliamente en el encéfalo y la médula espinal. Merecen la designación de *sistema activador* porque los agentes opioides naturales y sintéticos, que incluyen opio, morfina y heroína, estimulan las neuronas opioides y afectan las conductas relacionadas con emoción, dolor y apetito.

RESUMEN

5.1 Descubrimiento de los neurotransmisores

El descubrimiento de que las neuronas se comunican entre sí liberando sustancias químicas en sus terminales revolucionó la investigación en neurociencias. Los neurotransmisores liberados de la membrana presináptica influyen en la actividad de las neuronas postsinápticas al unirse a receptores en la neurona receptora y modificar su actividad eléctrica, ya sea excitándola para producir un potencial de acción o inhibiéndola para hacer menos probable el potencial de acción.

5.2 Estructura de la sinapsis

Un botón terminal forma una sinapsis, que consiste en la membrana presináptica del terminal, una brecha y la membrana postsináptica. Una sustancia neuroquímica liberada en el terminal atraviesa la brecha sináptica y activa receptores en la membrana postsináptica para activar o inhibir la actividad eléctrica de la neurona o modificar su función de otras formas. Está confirmada la existencia de 50 sustancias químicas neurotransmisoras, pero puede haber más de 100 activas en el sistema nervioso.

5.3 Neurotransmisión en cuatro pasos

Los pasos generales en la acción de un transmisor son: 1) síntesis y almacenamiento del neurotransmisor, 2) liberación desde el terminal axónico por exocitosis, 3) acción sobre los receptores postsinápticos, y 4) desactivación o recaptación de las sustancias neurotransmisoras. Los fármacos pueden influir en cada uno de los acontecimientos bioquímicos. Por lo tanto, el conocimiento de cómo funcionan los neurotransmisores puede proporcionar ideas no solo de la conducta típica, sino también de los mecanismos por los cuales muchos fármacos influyen en la conducta.

5.4 Tipos de sinapsis

Las neuronas pueden hacer sinapsis sobre el cuerpo celular, sobre su axón, sobre sus dendritas, sobre otras sinapsis, sobre los músculos y sobre los vasos sanguíneos, y de ese modo median distintas acciones excitadoras e inhibidoras. La excitación llega a las dendritas de una neurona y se propaga hasta el cono axónico, donde puede disparar un potencial de acción que recorre todo el axón y donde el potencial de acción puede ser inhibido.

5.5 Tipos de neurotransmisores

Los aspectos funcionales de las tres clases principales de neurotransmisores (de moléculas pequeñas, neuropéptidos y gases transmisores) se interrelacionan y son intrincados, sin ninguna relación simple uno a uno entre un transmisor único y una conducta determinada. Pueden coexistir diferentes neurotransmisores en la misma sinapsis y diferentes sinapsis en la misma célula pueden alojar distintos neurotransmisores.

5.6 Receptores excitadores e inhibidores

Un receptor ionotrópico tiene un sitio de unión para un neurotransmisor y un poro que permite el flujo de iones y, por lo tanto, media la excitación, acción rápida y directa del neurotransmisor. Un receptor metabotrópico carece de poros, pero a través de un segundo mensajero puede influir en distintas actividades metabólicas en la célula para mediar la inhibición, acción más lenta del neurotransmisor.

5.7 Sistemas de activación de neurotransmisores y conducta

Los sistemas activadores de las neuronas que emplean el mismo neurotransmisor principal influyen en distintos aspectos generales de la conducta. Muchas enfermedades y otros estados neurológicos pueden tener como base una disfunción de los neurotransmisores en uno u otro sistema. Por ejemplo, los sistemas activadores de acetilcolina, dopamina, noradrenalina y serotonina se han asociado con diferentes enfermedades cerebrales. Otros sistemas activadores incluyen los que tienen histamina, orexina y opioides, todos los cuales influyen en el estado de vigilia. El conocimiento de la función de los neurotransmisores también puede facilitar los tratamientos.

Bibliografía

Brook, D. J., and P. Piccini. Imaging in Parkinson's disease: The role of monoamines in behavior. *Biological Psychiatry* 49:906-918, 2006.

Bukalo, O., E. Campanac, D. A. Hoffman, and R. D. Fields. Synaptic plasticity by antidromic firing during hippocampal network oscillations. *Proceedings of the National Academy of Sciences U. S. A.* 110:5175-5180, 2013.

Cannon, W. B. *Bodily Changes in Pain, Hunger, Fear and Rage*. New York: D. Appleton and Co., 1920.

Iversen, L. L., S. D. Iversen, F. E. Bloom, and R. H. Roth. *Introduction to neuropsychopharmacology*. New York: Oxford University Press, 2009.

Katz, B. On the quantal mechanism of neuro transmitter release. *Nobel Lectures, Physiology or Medicine* 1963-1970. Amsterdam: Elsevier Publishing Company, 1965.

Loewi, O. *The Chemical Transmission of Nerve Action. Nobel Lectures, Physiology' or Medicine 1922-1941*. Amsterdam: Elsevier Publishing Company, 1965.

Sámano, C., F. Cifuentes, and M. A. Morales. Neurotransmitter segregation: Functional and plastic implications. *Progress in Neurobiology* 97:277-287, 2012.

6 Influencia de los fármacos y las hormonas sobre la conducta

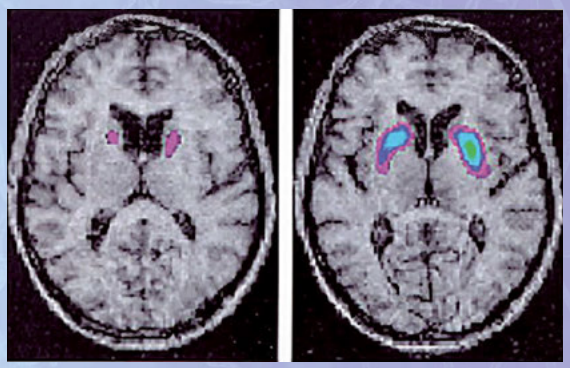
SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS El caso de un adicto congelado

Paciente 1: durante los primeros 4 días de julio de 1982, un hombre de 42 años utilizó 4,5 gramos de una nueva heroína sintética. Se inyectaba la sustancia por vía intravenosa tres a cuatro veces al día, la cual le causaba una sensación urente en el sitio de la inyección. Los efectos inmediatos eran diferentes de los de la heroína, con un vuelo "sideral" inusual, así como distorsiones y alucinaciones visuales transitorias. Dos días después de la inyección final se despertó para encontrarse que estaba "congelado" y que solo podía moverse "con movimientos lentos". Tenía que pensar para realizar cada movimiento. Se lo describió como rígido, lento, casi mudo y catatónico durante las visitas repetidas realizadas a la sala de urgencias del 9 al 11 de julio. (Ballard y cols., 1985, p. 949).

Así comenzó una historia detectivesca científica. El paciente 1 fue uno de siete adultos hospitalizados aproximadamente en la misma época en California. Todos mostraban signos de enfermedad de Parkinson grave que apareció muy súbitamente después de la inyección de una heroína sintética adquirida en las calles en el verano de 1982.

J. William Langston y cols. (2008) encontraron un contaminante denominado MPTP (1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina) en la heroína, resultado de la mala preparación durante la síntesis. Algunos resultados experimentales en roedores mostraron que el MPTP no era directamente responsable de los síntomas de los pacientes, sino que era metabolizado a MPP^+ (1-metil-4-fenilpiridinio), una neurotoxina.

La autopsia de un individuo del que se sospechaba había muerto por intoxicación con MPTP mostró que la víctima sufría una pérdida selectiva de neuronas dopaminérgicas (DA) en la sustancia nigra. El resto del cerebro parecía sano; la inyección de MPTP en monos, ratas y ratones produjo síntomas similares y una pérdida selectiva parecida de neuronas dopaminérgicas en la sustancia nigra.



Mendez y cols. Análisis del tipo celular de trasplantes de suspensiones de células dopaminérgicas fetales en el cuerpo estriado y la sustancia negra de pacientes con enfermedad de Parkinson. *Brain* 2005. Jul 128 (Pt. 7) 1498-510. Epub 2005, 4 de mayo.

En 1988, el paciente 1 recibió un tratamiento experimental en el Hospital Universitario en Lund, Suecia. Se le implantaron en el núcleo caudado y el putamen neuronas dopaminérgicas tomadas de cerebros de autopsias de fetos humanos (Widner y cols., 1992). El paciente 1 no presentó ninguna complicación posoperatoria grave y su estado mejoró después de 24 meses. Podía vestirse y alimentarse solo, ir al baño con ayuda y salir de su hogar. También respondió mucho mejor a la medicación. Las imágenes de resonancia magnética (RM) compararon los niveles de dopamina del cerebro de un paciente con Parkinson antes (izquierda) de la implantación y 28 meses después de realizada (derecha).

Esta historia científica detectivesca condujo a importantes descubrimientos para la neuropsicología. El agente MPTP se convirtió en una nueva herramienta para producir modelos animales de Parkinson. La investigación de compuestos ambientales que puedan imitar los efectos de la MPTP mostró que algunos pesticidas y herbicidas podían causar casos de enfermedad de Parkinson. El hallazgo de que el injerto de tejido nervioso en el cerebro de una persona relativamente joven puede ser beneficioso parece promisorio para la recuperación de los cerebros dañados. Por último, el hecho de que un fármaco pueda dañar en forma rápida y selectiva el cerebro planteó la sospecha de que muchas drogas y compuestos relacionados tienen acciones neurotóxicas insospechadas.

El estudio de la forma en que los fármacos afectan el sistema nervioso y la conducta (**psicofarmacología**) es el tema de este capítulo. Comenzamos observando las formas en que se administran los fármacos, qué vías recorren para alcanzar el sistema nervioso central, cómo son eliminados del cuerpo y cómo actúan en la sinapsis. A continuación, agrupamos los agentes psicoactivos de acuerdo con sus principales efectos conductuales y luego examinamos las respuestas individuales y la adicción. Muchos principios relacionados con los fármacos se aplican a la acción de las hormonas, el tema que cierra el capítulo.

Debemos tener precaución cuando consideramos la forma en que los fármacos producen sus efectos sobre el cerebro: el número absoluto de neurotransmisores, receptores y posibles sitios de acción de los fármacos es asombroso. La investigación en psicofarmacología ha logrado importantes adelantos, pero los científicos no conocen todo lo que hay que saber sobre cualquier fármaco.

6.1 Principios de psicofarmacología

Un *fármaco* es un compuesto químico administrado para producir algún cambio deseado en el cuerpo. Habitualmente, los fármacos se utilizan para diagnosticar, tratar o prevenir la enfermedad, aliviar el dolor y el sufrimiento o mejorar un estado fisiológico adverso. Durante toda la historia humana, los fármacos se han utilizado también como alimento, para la recreación e incluso como venenos. En la actualidad, también se emplean como herramientas de investigación.

Los **agentes psicoactivos** son sustancias que actúan alterando el estado de ánimo, el pensamiento o la conducta; se usan para controlar la enfermedad neuropsicológica y pueden ser objeto de abuso. Algunos agentes psicoactivos también pueden actuar como toxinas y producir enfermedad, daño cerebral o muerte.

Vías de administración de los fármacos

Para que un agente psicoactivo sea eficaz debe alcanzar su sitio diana en el sistema nervioso. La forma en que una sustancia ingresa y atraviesa el cuerpo para alcanzar ese sitio se denomina *vía de administración*. Los fármacos pueden ser ingeridos por vía oral, inhalados, administrados a través de supositorios rectales, absorbidos desde parches aplicados en la piel o administrados en el torrente sanguíneo, en un músculo o incluso en el cerebro (**fig. 6.1**).

La administración oral de un fármaco debe ser conveniente y segura, pero no todos los agentes pueden superar la acidez de las secreciones gástricas o penetrar las paredes de las vías digestivas. Para alcanzar el torrente sanguíneo, el agente ingerido debe ser absorbido primero a través del revestimiento del estómago o el intestino delgado. Un fármaco líquido se absorbe más fácilmente que uno sólido. Los fármacos que se ingieren en forma sólida no son absorbidos a menos que se puedan disolver por los jugos gástricos.

Otras propiedades químicas del fármaco también afectan la absorción. Los ácidos débiles, como un alcohol, se absorben fácilmente a través del revestimiento gástrico. Una base, como la vitamina B, no se absorbe con facilidad hasta que alcanza los intestinos, que tienen un área de superficie grande para aumentar la absorción.

A continuación, el fármaco debe entrar en el torrente sanguíneo, donde encuentra un conjunto diferente de barreras. La sangre tiene una alta concentración de agua, de modo que una sustancia debe ser *hidrófila* para mezclarse con ella. El ingreso de las sustancias *hidrófobas* al torrente sanguíneo está bloqueado. Cuando un agente ingresa en el aparato circulatorio, el volumen de 6 litros de la sangre lo diluye.

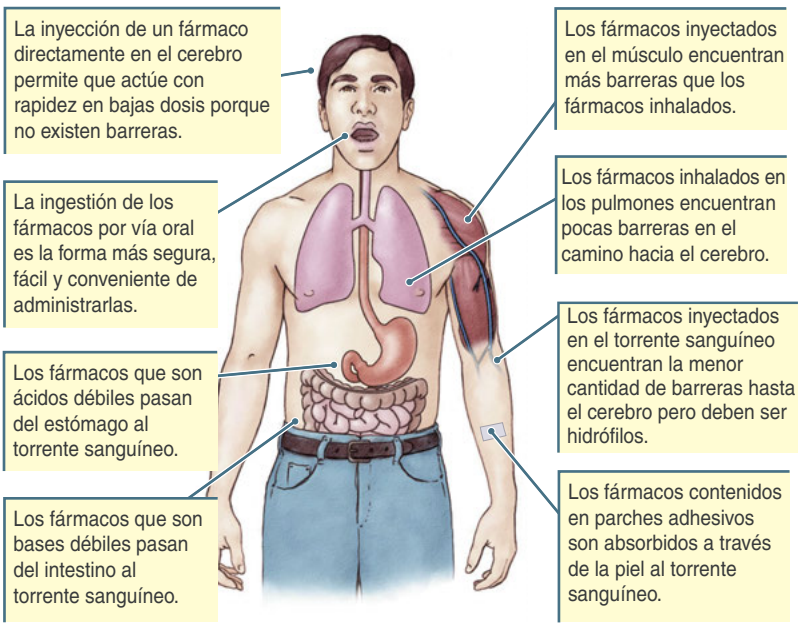


Figura 6.1 ◄

Vías de administración de un fármaco

Para alcanzar un sitio diana neurológico, el agente debe viajar desde la sangre hasta el líquido extracelular. Esta parte del viaje exige que las moléculas del fármaco sean lo suficientemente pequeñas como para atravesar los poros de los capilares, los pequeños vasos sanguíneos que transportan la sangre a las células del cuerpo. Incluso cuando la sustancia logra este pasaje, encuentra otros obstáculos. El volumen del líquido extracelular de más o menos 35 litros de agua diluye el fármaco aún más y, si atraviesa las membranas celulares, el agente corre el riesgo de ser modificado o destruido por distintos procesos metabólicos que ocurren en la célula.

Vías de eliminación de los fármacos

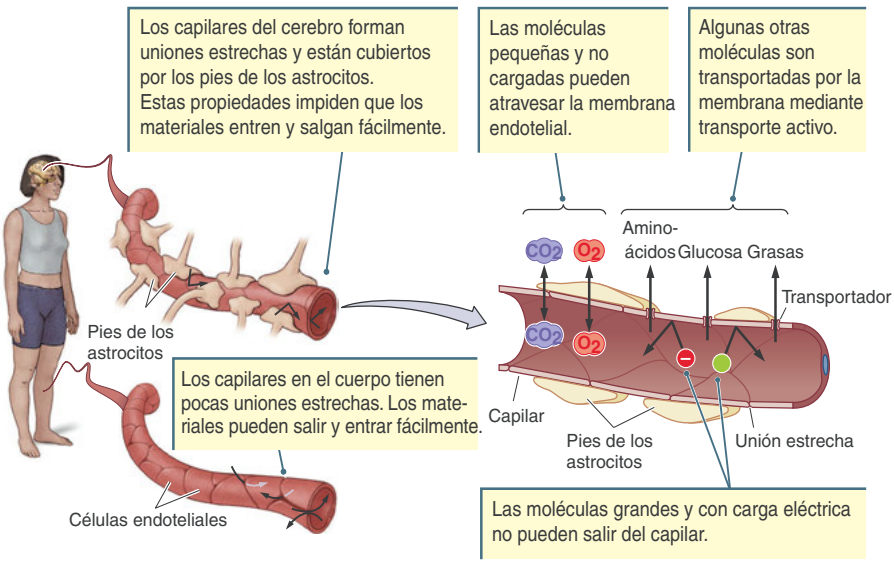
Una vez que el fármaco ha sido administrado, el cuerpo comienza a catabolizarlo (degradarlo) y a eliminarlo. Los fármacos diluidos son secuestrados en muchas regiones corporales, que incluyen las células adiposas. También son catabolizados en todo el cuerpo, degradados en los riñones y el hígado, y en el intestino por la bilis. Son excretados en la orina, las heces, el sudor, la leche de la mama y el aire exhalado. Los agentes desarrollados con fines terapéuticos suelen estar diseñados no solo para aumentar sus posibilidades de que alcancen sus sitios diana, sino también para aumentar su tiempo de supervivencia en el cuerpo; por ejemplo, son secuestrados en los adipocitos.

El hígado es especialmente activo en el catabolismo de sustancias debido a la presencia de una familia de enzimas catabolizadoras denominada *citocromo P450*. (Algunas también se encuentran en el tubo digestivo). Las sustancias que no pueden ser catabolizadas o excretadas del cuerpo pueden aumentar su concentración y volverse tóxicas. Por ejemplo, el metal mercurio no se elimina fácilmente y puede producir daño neurológico grave (Eto, 2006).

Los agentes que son eliminados del cuerpo pueden seguir causando problemas. Pueden ser ingeridos nuevamente en los alimentos y en el agua por muchas especies animales, incluidos los seres humanos. Algunos pueden afectar entonces la fertilidad, el desarrollo embrionario e incluso la fisiología y la conducta de los

Figura 6.2 ▶

Barrera hematoencefálica
Los capilares de la mayor parte del cuerpo permiten el pasaje de sustancias a través de las membranas celulares, pero aquellos del cerebro, estimulados por las acciones de los astrocitos, forman las uniones estrechas de la barrera hematoencefálica.



organismos adultos. Es posible limitar este problema cambiando el diseño de los sistemas de manejo de los desechos para eliminar los subproductos de los fármacos que eliminan los seres humanos y otros animales (Radjenović, y cols., 2009).

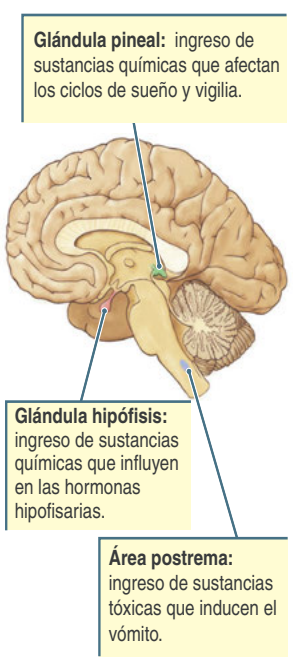
Revisión de la barrera hematoencefálica

Recordemos de la **Sección 3.2** que la barrera hematoencefálica impide que muchas sustancias ingresen por la rica red capilar del cerebro. De hecho, ninguna neurona se encuentra a una distancia mayor de 50 mm de un capilar. La **figura 6.2** muestra la única capa de finas **células endoteliales** planas que componen los capilares cerebrales rodeados por los pies terminales de los astrocitos que ocupan alrededor del 80% de la superficie externa del capilar. Los astrocitos ayudan a mantener las **uniones estrechas** entre las membranas fusionadas de las células endoteliales, lo que permite a las sustancias atravesarlas solo en una de dos formas:

1. Las moléculas pequeñas como el oxígeno y el dióxido de carbono, que no están ionizadas y por lo tanto son liposolubes, pueden atravesar la pared capilar.
2. Las moléculas de glucosa, aminoácidos y otros nutrientes pueden ser transportados a través del capilar por el **sistema de transporte activo**, bombas proteicas especializadas, como la bomba iónica de sodio-potasio descrita en la **Sección 4.2**, que transportan una sustancia particular.

Figura 6.3 ▼

Sitios de la barrera hematoencefálica en el encéfalo



Las paredes de las células capilares en las tres regiones cerebrales que se muestran en la **figura 6.3** carecen de barrera hematoencefálica. La **glándula hipófisis** del hipotálamo secreta muchas hormonas en la sangre, y otras hormonas transportadas a la glándula hipófisis por la sangre desencadenan su liberación. La falta de barrera hematoencefálica en el **área postrema** del tronco encefálico inferior permite que sustancias tóxicas en la sangre desencadenen una respuesta emética. La **glándula pineal** también carece de barrera hematoencefálica y, por lo tanto, está abierta a las hormonas que modulan los ciclos día y noche que controlan esta glándula.

Vías de administración y dosificación de los fármacos

En general, menos barreras separan un fármaco de su sitio diana cuando es inhalado que cuando es deglutido, y menos aun cuando es inyectado en la sangre. Los menores obstáculos se observan cuando el fármaco es inyectado directamente en el cerebro. Dados los problemáticos obstáculos que encuentran los agentes psicoactivos en el camino desde la boca hasta cerebro, resulta claro por qué es ventajoso inhalar o inyectar un fármaco en el torrente sanguíneo: estas vías de administración evitan la barrera del estómago. De hecho, con cada barrera que se elimine en el camino hacia el cerebro puede reducirse la dosificación del fármaco por un factor de 10 y el fármaco aún tendrá efectos.

Por ejemplo, 1 miligramo (1 000 microgramos, µg) de anfetamina, un estimulante psicomotor, produce un cambio conductual notable cuando es ingerido por boca. Cuando 100 µg del fármaco (1 000 µg ÷ 10) son inhalados en los pulmones o inyectados en la sangre, evitando así el estómago, producen el mismo resultado. Asimismo, al inyectar la anfetamina en el líquido cefalorraquídeo, evitando así el estómago y la sangre, es suficiente con 10 µg para producir un resultado idéntico, al igual que 1 µg si se evita también la dilución en el LCR y se inyecta el fármaco directamente en las neuronas diana.

Estos cálculos son bien conocidos por los vendedores y consumidores de drogas ilegales. El consumo de drogas que pueden ser inhaladas o inyectadas por vía intravenosa es mucho más económico porque las dosis requeridas son una fracción de aquellas necesarias para las drogas que se consumen por boca, y alcanzan rápidamente su sitio de acción en el cerebro.

6.2 Acciones de los fármacos en las sinapsis

Casi todos los agentes psicoactivos potentes se han descubierto en forma accidental, hace muchos miles de años o más recientemente en el caso de los fármacos utilizados para tratar la enfermedad neuropsicológica (**cuadro 6.1**). La mayoría de los agentes psicoactivos actúan a través de su influencia en las reacciones químicas de las sinapsis. Los adelantos en el conocimiento de la actividad sináptica en el cerebro ayudan a explicar tanto los efectos psicoactivos de los fármacos como sus efectos nocivos potenciales. Por lo tanto, para comprender los efectos psicoactivos de los fármacos, exploraremos ahora el modo en que modifican la actividad sináptica.

Cuadro 6.1 Drogas utilizadas para el tratamiento de la enfermedad mental

Enfermedad	Clase de fármacos	Fármaco representativo	Nombres comerciales comunes	Descubridor
Esquizofrenia	Fenotiacinas	Clorpromacina	Largactile®, Thorazine®	Jean Delay y Pierre Deniker (Francia), 1952
	Butirofenona	Haloperidol	Haldol®	Paul Janssen (Bélgica), 1957
Depresión	Inhibidores de la monoamina oxidasa (MAO)	Iproniazida	Marsilid®	Nathan S. Kline y J. C. Saunders (Estados Unidos), 1956
	Antidepresivos tricíclicos	Imipramina	Tofranil®	Roland Kuhn (Suiza), 1957
	Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina	Fluoxetina	Prozac®	Eli Lilly Company, 1986
Trastorno bipolar	Litio (elemento metálico)			John Cade (Australia), 1949
		Clordiazepóxido	Valium®	Leo Sternbach (Polonia), 1940
Trastornos de ansiedad	Benzodiacepinas	Meprobamato	Equanil®, Miltown®	Frank Berger y William Bradley (Checoslovaquia), 1946

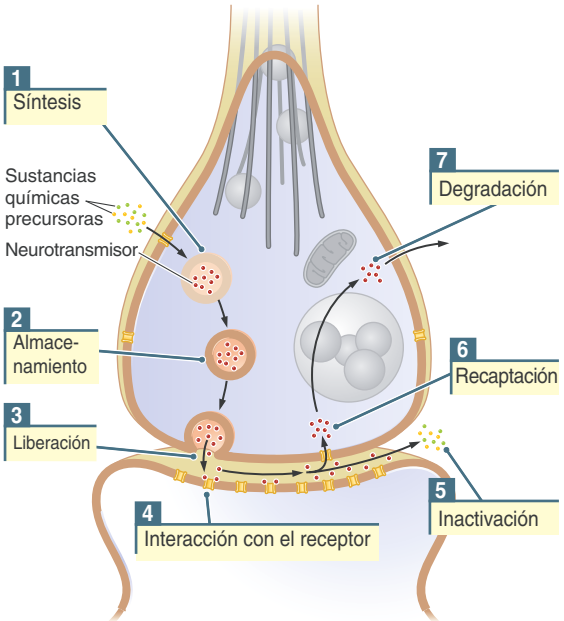


Figura 6.4 ▲

Puntos de influencia En principio, un fármaco puede modificar cualquiera de los siete procesos químicos mayores que se muestran en la ilustración. La(s) modificación(es) puede conducir a una transmisión sináptica reducida o aumentada, dependiendo de la acción del fármaco como agonista o antagonista.

Pasos en la transmisión sináptica

La **figura 6.4** resume siete acontecimientos importantes que contribuyen a la neurotransmisión sináptica. Cada uno es un sitio de acción de fármacos. La *síntesis de neurotransmisor* (1) puede tener lugar en el cuerpo de la célula, el axón o el terminal axónico. El neurotransmisor puede entonces (2) ser *almacenado* en gránulos de almacenamiento o en vesículas hasta que (3) es *liberado* de la membrana presináptica del terminal para (4) *actuar sobre un receptor* introducido en la membrana postsináptica. El exceso de neurotransmisor en la sinapsis es (5) *desactivado* o (6) captado nuevamente en el terminal presináptico (recaptación) para ser reutilizado. La sinapsis también tiene mecanismos para (7) *degradar* el exceso de neurotransmisor y eliminar los subproductos innecesarios.

Cada componente de la neurotransmisión implica una o más reacciones químicas en las que los agentes pueden tener potencial influencia. Los **agonistas** son fármacos que aumentan la eficacia de la neurotransmisión y los **antagonistas** la disminuyen. Agonistas y antagonistas pueden trabajar de distinta forma, pero sus resultados finales son siempre los mismos. A modo ilustrativo, consideremos el neurotransmisor acetilcolina.

Ejemplos de acción de las drogas: una sinapsis colinérgica

La **figura 6.5** muestra cómo fármacos y toxinas representativos actúan como agonistas o antagonistas en la sinapsis colinégica entre las neuronas motoras y los músculos. Algunas sustancias pueden ser desconocidas para usted, pero probablemente haya escuchado de otras. Dos sustancias mencionadas en la **figura 6.5** son las toxinas que influyen en la liberación de acetilcolina del terminal axónico:

- El **veneno de la araña viuda negra** es un agonista porque promueve la liberación de acetilcolina en exceso. En su presa (el insecto), la excitación causada por el exceso de acetilcolina es suficiente para provocar parálisis y la muerte. Una mordedura de araña viuda negra no contiene toxina suficiente para paralizar a una persona, aunque la víctima puede sentir cierta debilidad muscular.
- La **toxina botulínica**, o **botulina**, es un agente venenoso producido por una bacteria que a veces prolifera en los alimentos enlatados incorrectamente procesados. La botulina actúa como un antagonista porque bloquea la liberación de acetilcolina. Los efectos de la intoxicación botulínica pueden durar semanas a meses. Un caso grave puede conducir a la parálisis del movimiento y la respiración, y llevar a la muerte. La botulina también tiene usos médicos. Si se inyecta en un músculo, lo paraliza y bloquea las contracciones musculares indeseables o las contracciones de trastornos como la parálisis cerebral. También se vende bajo el nombre comercial de Botox®, utilizado en procedimientos estéticos para reducir las arrugas al relajar los músculos, y debido a que también puede inactivar las fibras del dolor, se inyecta en los músculos y las articulaciones para reducir el dolor.

La **figura 6.5** también incluye dos fármacos que actúan sobre los receptores colinérgicos:

- La **nicotina**, una sustancia química del humo del cigarrillo, actúa como agonista que estimula los receptores colinérgicos. El receptor colinérgico

de la unión neuromuscular (véase **fig. 5.6**) se denomina **receptor nicotínico** debido a esta acción. La estructura de la nicotina es lo suficientemente similar a la de la acetilcolina para ajustarse a los sitios de unión de los receptores colinérgicos.

- El **curare**, un veneno extraído de las semillas de una planta sudamericana, actúa como antagonista de los receptores colinérgicos, los bloquea e impide que actúe la acetilcolina. El curare actúa rápidamente y es eliminado del cuerpo en minutos. No obstante, las dosis grandes detienen el movimiento y la respiración durante el tiempo suficiente para conducir a la muerte.

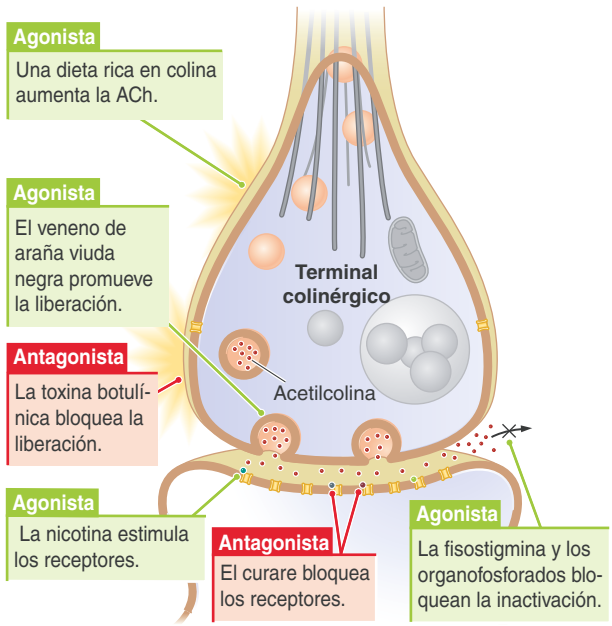


Figura 6.5 ▲

Agonistas y antagonistas colinérgicos Los fármacos y los nutrientes pueden afectar la transmisión colinérgica al alterar la liberación de la ACh, su unión al receptor postsináptico y su degradación o inactivación.

Los primeros exploradores europeos encontraron a lo largo del río Amazonas indios que mataban animales pequeños disparándoles flechas revestidas de curare. Los propios cazadores no se intoxicaban al ingerir los animales porque el curare no puede entrar en el cuerpo atravesando el intestino. Se han sintetizado muchos fármacos similares al curare. Algunos se utilizan para paralizar brevemente animales grandes con el fin de colocarles marcas identificatorias o para su examen. Los músculos esqueléticos son más sensibles a los fármacos curariformes que los respiratorios, de modo que una dosis apropiada paraliza a un animal pero aún permite que respire.

La acción final del fármaco que se muestra en la **figura 6.5** es la de la **fisostigmina**, que inhibe la acetilcolinesterasa, la enzima que degrada la acetilcolina. Por lo tanto, la fisostigmina actúa como agonista al aumentar la cantidad de acetilcolina disponible en la sinapsis. La fisostigmina, obtenida de una especie de haba africana, fue utilizada como veneno por las tribus africanas. Las dosis grandes pueden ser tóxicas porque, al igual que el veneno de la araña viuda negra, producen una excitación excesiva en la sinapsis neuromuscular y de ese modo interrumpen el movimiento y la respiración.

Sin embargo, las dosis pequeñas de fisostigmina se utilizan para tratar un trastorno denominado **miastenia grave** (el nombre significa "debilidad muscular"), en el cual los receptores musculares responden menos que lo normal a la acetilcolina, lo que conduce a fatiga. La miastenia grave tiende a afectar a las mujeres y se la consideraba un trastorno psicológico (en realidad, se denominaba *síndrome del ama de casa cansada*) hasta que el conocimiento de la sinapsis colinérgica aportó la explicación y el tratamiento correctos (véase **Sección 26.8**).

La acción de la fisostigmina es breve y dura solo algunos minutos, a lo sumo hasta media hora, pero otra clase de compuestos, denominados **organofosforados**, se unen en forma irreversible a la acetilcolinesterasa y, en consecuencia, son extremadamente tóxicos. Muchos insecticidas y herbicidas son organofosforados y también se utilizan en la guerra química. Un agente organofosforado potente es el gas nervioso letal sarín. Si bien fue prohibido por la Convención de Armas Químicas de 1993, el sarín fue utilizado por los gobiernos de Irak en 1999, y de Siria en 2013, contra sus propios ciudadanos.

¿Un fármaco o una toxina que afecta las sinapsis neuromusculares también afecta a las sinapsis colinérgicas del cerebro? Ello dependerá de que la sustancia pueda atravesar la barrera hematoencefálica. La fisostigmina y la nicotina pueden atravesar fácilmente la barrera; el curare no lo hace.

Tolerancia

Un ejemplo espectacular de **tolerancia** (la declinación en la respuesta a la administración repetida de un fármaco) fue descrito por H. Isbell y cols. (1955) en un grupo de prisioneros voluntarios. Estos investigadores administraron a los participantes suficiente alcohol diariamente en un período de 13 semanas para mantenerlos en un estado constante de intoxicación (**fig. 6.6A**). No obstante, ellos observaron que los participantes no permanecían borrachos durante más de 3 meses seguidos.

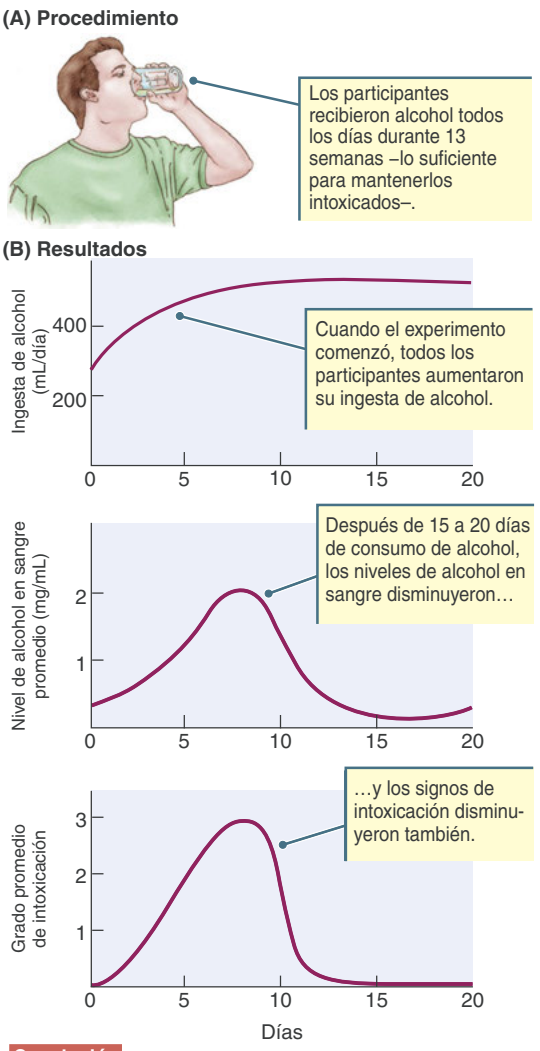


Figura 6.6 ▲

Consumo de alcohol, concentración de alcohol en sangre y conducta
Durante los primeros 20 días de bebida constante, la relación entre la concentración de alcohol en sangre y la conducta de intoxicación cambiaron debido a tolerancia. (Datos de Isbell y cols., 1955).

En los primeros días del experimento, los participantes mostraron concentraciones rápidamente crecientes de alcohol en sangre y signos conductuales de intoxicación después del consumo, como se muestra en la parte superior del gráfico de la **figura 6.6B**. Sin embargo, entre los días 12 y 20, las concentraciones de alcohol en sangre y los signos de intoxicación cayeron (gráfico intermedio), aun cuando los participantes mantenían una ingesta constante.

Estos resultados fueron el producto de tres tipos diferentes de tolerancia:

1. La **tolerancia metabólica** se desarrolla por un aumento en las enzimas necesarias para degradar el alcohol en el hígado, la sangre y el cerebro. En consecuencia, el cuerpo metaboliza el alcohol más rápidamente, de modo que se reducen sus concentraciones en sangre.
2. La **tolerancia celular** se desarrolla a medida que las neuronas adaptan sus actividades para minimizar los efectos del alcohol en sangre. La tolerancia celular ayuda a explicar por qué los signos conductuales de intoxicación pueden ser muy bajos a pesar de un nivel relativamente alto de alcohol en sangre.
3. La **tolerancia aprendida** también contribuye a la caída en los signos externos de intoxicación. A medida que las personas aprenden a afrontar las demandas diarias de la vida mientras están bajo la influencia del alcohol, pueden mostrar menos signos de embriaguez.

Con la administración repetida, los efectos de muchos agentes psicoactivos pueden disminuir progresivamente debido a la tolerancia. Una dosis de 100 mg de morfina es suficiente para causar sedación profunda e incluso la muerte en algunos individuos que la consumen por primera vez, pero se sabe que aquellos que han desarrollado tolerancia al fármaco pueden recibir 4 000 mg sin efectos adversos. Los consumidores prolongados de anfetamina pueden requerir dosis hasta 100 o más veces mayores que aquellos que la toman por primera vez para producir el mismo efecto conductual.

Sensibilización

Mientras que en general la tolerancia se desarrolla con el uso constantemente repetido de un fármaco dado, la **sensibilización**, el aumento de la capacidad de respuesta a dosis iguales de un fármaco, es mucho más probable que se desarrolle con el uso ocasional. Para demostrarlo, Terry Robinson y Jill Becker (1986) aislaron ratas en cajas de observación y registraron sus reacciones a una inyección

de anfetamina, que estimula los receptores dopaminérgicos. Cada 3 o 4 días inyectaban a las ratas y observaban que su actividad motora (olfatear, alimentarse y caminar) era más enérgica con cada administración de la misma dosis del fármaco, como se observa en la **figura 6.7A**.

El aumento de la respuesta en las pruebas sucesivas no se debió a que los animales se volvieran cómodos con la situación de la prueba. Los animales de control que no recibieron fármacos no mostraron un aumento similar. Más aun, el efecto de la anfetamina fue persistente. Aun cuando dos inyecciones estuvieran separadas por meses, los animales todavía mostraban un aumento de la respuesta al fármaco.

También se desarrolla sensibilización a agentes que tienen efectos depresivos. La **figura 6.7B** muestra los efectos cambiantes del flupentixol, un antagonista dopaminérgico que bloquea los receptores DA, sobre la conducta de natación

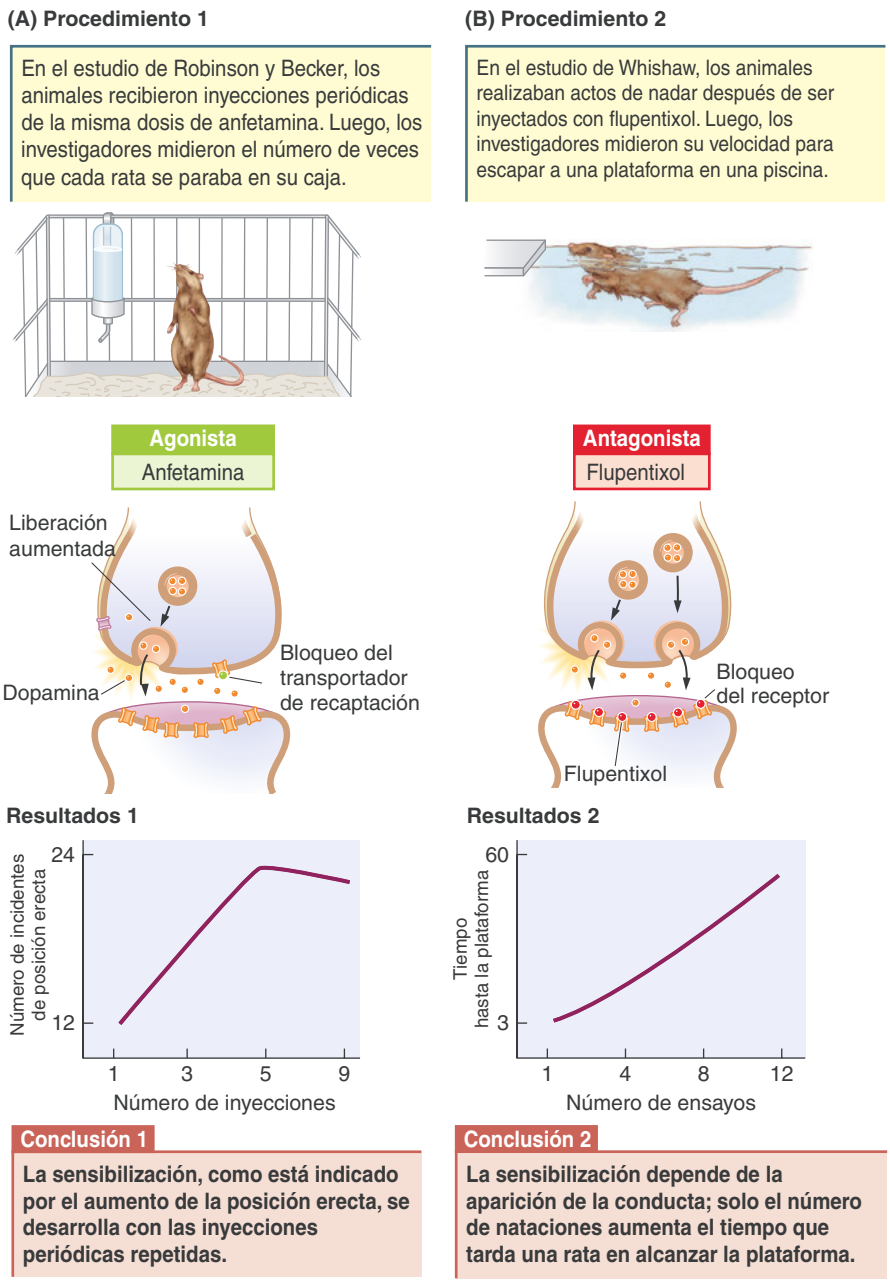


Figura 6.7 ◄

Sensibilización de agonistas y antagonistas
(A) La anfetamina estimula la liberación de dopamina y bloquea su recaptación. Cada inyección de la misma dosis del agente en ratas produce un efecto mayor medido con un incremento en la locomoción. (B) El tranquilizante mayor flupentixol bloquea los receptores dopaminérgicos. Después de cada inyección, un ensayo de natación es más lento, hasta que la rata ya no puede escapar de la piscina. (Datos de Robinson y Becker, 1986, y Whishaw y cols., 1989).

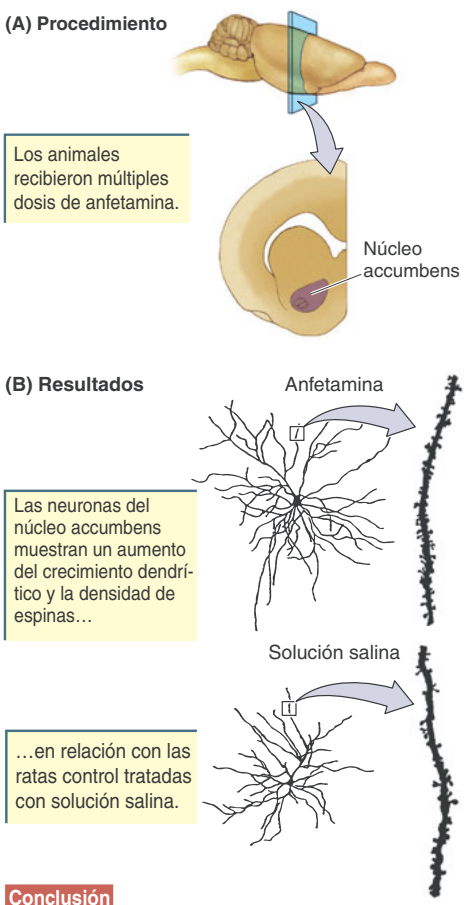


Figura 6.8 ▲

Agentes psicoactivos y plasticidad Las ratas que muestran sensibilización a la anfetamina (o a la cocaína) sufren un aumento del crecimiento de las dendritas y una mayor densidad de espinas en comparación con ratas controles tratadas con solución salina. (Datos de Robinson y Kolb, 1997, p. 8495).

de las ratas en un estudio llevado a cabo por Ian Whishaw y cols. (1989). Se entrenaron ratas para que nadaran una corta distancia hasta una plataforma en una piscina. Una vez entrenadas, alcanzaban la plataforma en 1 a 2 segundos de inmersión. Las primeras veces que nadaban después de las inyecciones de flupentixol, las ratas nadaban normalmente, pero en los ensayos posteriores comenzaron a hacerlo con mayor lentitud. Después de unos 12 ensayos, cada uno separado por algunos minutos, las ratas simplemente se hundían cuando eran colocadas en el agua y tenían que ser retiradas para evitar que se ahogaran.

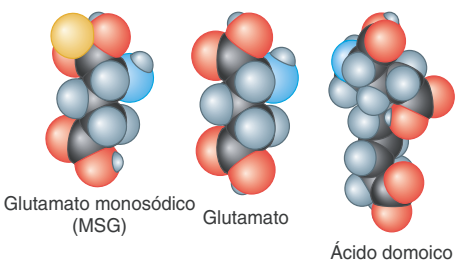
Este efecto no se debió simplemente a la fatiga. Si las ratas fueran inyectadas y colocadas en el agua solo una vez al día durante 12 días, se obtendría el mismo patrón de resultados. La sensibilización al fármaco dependía del número de ensayos de natación, independientemente del tiempo que transcurría entre ellos o del número de veces que el fármaco se administraba. Por lo tanto, el flupentixol modificaba las neuronas dopaminérgicas que median la conducta solo cuando las ratas participaban en la conducta.

La sensibilización es duradera porque se acompaña por cambios estructurales en el cerebro que son duraderos. La **figura 6.8** compara los efectos de los tratamientos con anfetamina y solución salina sobre las células en el núcleo accumbens, una parte de los ganglios basales subcorticales. Las neuronas en los cerebros tratados con anfetamina tienen más ramas dendríticas y mayor número de espinas en comparación con aquellas tratadas con solución salina. Estos cambios plásticos no se observaron en todo el cerebro, sino que estaban limitados a regiones que reciben muchas proyecciones dopaminérgicas.

¿Pueden las drogas provocar daño cerebral?

Como se ejemplifica en las **Semblanzas biográficas** que abren el capítulo, las drogas de abuso pueden causar daño cerebral en los seres humanos, pero resulta complejo determinar qué fármacos lo hacen. Es difícil separar otras experiencias vitales de aquellas de consumo de drogas para determinar la susceptibilidad genética a estas y para identificar cambios sutiles, incluso cuando se asocian con el uso repetido de la droga. Muchas sustancias naturales pueden actuar como neurotoxinas; el **cuadro 6.2** menciona algunas de ellas. Estas sustancias producen daño cerebral al actuar en diversas formas, que incluyen intoxicación de las vías metabólicas, bloqueo de la acción sináptica y alteración del desarrollo.

A fines de la década de 1960, circularon muchas publicaciones que vinculaban en algunas personas el glutamato monosódico, MSG, un aditivo de los alimentos que mejora el sabor y da un gusto salado, con cefaleas. Con el objetivo de investigar este efecto, los científicos colocaron MSG en neuronas cultivadas o lo inyectaron en cerebros de animales de experimentación y observaron que producía muerte neuronal. Estos hallazgos plantearon la pregunta de si las dosis grandes del neurotransmisor glutamato, al cual el MSG se asemeja estructuralmente, podrían también ser tóxicas para las neuronas en algunas circunstancias. Y se descubrió que así era.



La activación de los receptores de glutamato produce la entrada de iones Ca^{2+} en la célula. A través de segundos mensajeros, los iones Ca^{2+} excesivos pueden activar un "gen suicida" en el DNA de la célula, lo que conduce a la **apoptosis**, la muerte celular genéticamente programada. El descubrimiento de este mecanismo condujo al conocimiento de que un fármaco podría ser tóxico no solo debido a su

efecto general sobre la función de la célula, sino también como agente epigenético que activa los procesos genéticos relacionados con la apoptosis.

Muchas sustancias químicas similares al glutamato, que incluyen el ácido domoico (agente causal en la intoxicación por mariscos), el ácido kaínico (toxina de algas marinas) y el ácido iboténico (que se encuentra en algunos hongos venenosos), destruyen las neuronas por una acción similar. Algunas sustancias psicoactivas, como la fenilciclidina y la ketamina (ambos utilizados en una época como agentes anestésicos), también actúan como agonistas glutamatérgicos y dejan abierta la posibilidad de que, en altas dosis, también puedan causar la muerte neuronal.

Cuadro 6.2 Algunas neurotoxinas, sus fuentes y acciones

Sustancia	Fuente	Acción
Alcohol	Fermentación	Altera el desarrollo cerebral
Apamina	Abejas y avispas	Bloquea los canales de $Ca2^+$
Toxina botulínica	Bacteria *Clostridium botulinum*	Bloquea la liberación de ACh
Cafeína	Grano de café	Bloquea los receptores de adenosina y los canales de $Ca2^+$
Colchicina	Planta de crocus	Bloquea los microtúbulos
Curare	Baya de la viña de *Strychnos*	Bloquea los receptores de ACh
Ácido domoico	Algas, mariscos	Imita el glutamato
Ácido iboténico	Hongos *Amanita muscaria* y *Amanita pantherina*	Similar al ácido domoico
Magnesio	Elemento metálico	Bloquea los canales de $Ca2^+$
Mercurio	Elemento metálico	Bloquea muchas enzimas cerebrales
Virus de la rabia	Mordedura de animal	Bloquea los receptores colinérgicos
Reserpina	Arbustos Rauwulfia	Destruye los gránulos de almacenamiento
Veneno de araña	Araña viuda negra	Estimula la liberación de ACh
Estricnina	Plantas del género *Strychnos*	Bloquea la glicina
Tetrodotoxina	Pez globo	Bloquea los iones Na^+

Es difícil determinar si el consumo de drogas recreativas produce daño cerebral. El consumo crónico de alcohol, por ejemplo, puede asociarse con daño del tálamo y el sistema límbico, y producir trastornos graves de memoria. El alcohol propiamente dicho no produce este daño; más bien aparece por las complicaciones relacionadas con el abuso, que incluyen las deficiencias de tiamina (vitamina B_1) debido a una mala dieta. La tiamina desempeña un papel fundamental en el mantenimiento de la estructura de la membrana celular.

No obstante, algunas drogas de abuso producen efectos nocivos sobre el cuerpo (Milroy y Parai, 2011). La evidencia más fuerte de que una droga recreativa puede causar daño cerebral y deterioro cognitivo proviene del estudio de la droga sintética similar a la anfetamina MDMA (también llamada anfetamina alucinógena, *éxtasis* y, en forma de polvo puro, *Molly*) (Büttner, 2011). A menudo es consumida por los individuos para aumentar las experiencias de fiesta, por ejemplo de un delirio, una fiesta que dura toda la noche con luces y música. Los hallazgos de los estudios en animales muestran que dosis de MDMA aproximadamente iguales a aquellas ingeridas por los seres humanos conducen a la degeneración de las terminaciones nerviosas serotoninérgicas muy finas. En los monos, la pérdida terminal puede ser permanente, como se muestra en la **figura 6.9**.

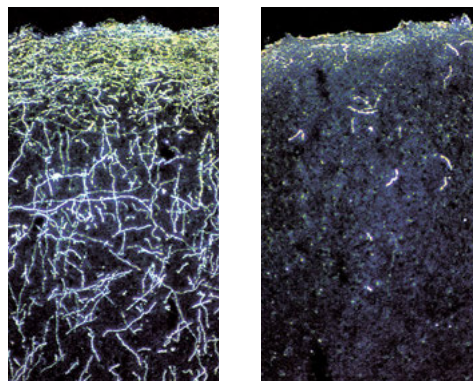


Figura 6.9 ▲

Daño por fármacos El tratamiento con MDMA cambia la densidad de los axones serotoninérgicos en la neocorteza de un mono ardilla: (izquierda) mono normal; (derecha) mono 19 meses después del tratamiento con MDMA. (Tomado de U.D. McCann, K.A. Lowe y G.A. Ricaurte, de Long Lasting Effects of Recreational Drugs of Abuse on the Central Nervous System, The Neuroscientist 3:401, 1997).

En consumidores de MDMA se han informado deterioros de la memoria y daño que muestran las neuroimágenes y pueden ser el resultado de un daño neuronal similar (Cowan y cols., 2008). El MDMA puede contener también un contaminante, la parametoximetaanfetamina (PMMA). Esta anfetamina tóxica se conoce también como Dr. Muerte, porque la diferencia entre la dosis que produce efectos conductuales y la que produce la muerte es muy pequeña (Velvestad y cols., 2012). La contaminación por compuestos desconocidos puede ocurrir en cualquier droga adquirida en la calle.

Las propiedades psicoactivas de la cocaína son similares a las de la anfetamina, y también tiene efectos colaterales deletéreos. El consumo de cocaína está relacionado con el bloqueo del flujo sanguíneo cerebral y otros cambios en la circulación sanguínea. Algunos estudios de neuroimágenes también sugieren que el

consumo de cocaína puede ser tóxico para las neuronas porque algunas regiones cerebrales muestran un tamaño reducido en los consumidores de cocaína (Barrós-Loscertales y cols., 2011).

Algunos casos de consumo crónico de marihuana se han asociado con ataques psicóticos. La planta de la marihuana contiene por lo menos 400 sustancias químicas, 60 de las cuales o más están relacionadas estructuralmente con su ingrediente activo, el tetrahidrocanabinol. Es casi imposible determinar si un ataque psicótico se asocia con el tetrahidrocanabinol o con algún otro ingrediente que contiene la marihuana o si se debe al agravamiento de un trastorno existente (DeLisi, 2008).

6.3 Grupos de agentes psicoactivos (o drogas psicoactivas)

Es difícil clasificar en forma sistemática los agentes psicoactivos o drogas psicoactivas porque la mayoría influyen en muchas conductas. Además, fármacos con estructuras químicas similares pueden tener efectos diferentes y otros con diferentes estructuras pueden tener efectos similares.

Los grupos de agentes psicoactivos del **cuadro 6.3** se basan en sus efectos conductuales o psicoactivos más pronunciados (Julien y cols., 2011). Cada uno de los cinco grupos puede contener desde algunas hasta muchos miles de sustancias químicas diferentes en sus subcategorías. La mayoría de los agentes psicoactivos tienen por lo menos tres nombres: un nombre químico, un nombre genérico y un nombre comercial (y algunos tienen muchos nombres de la calle). El nombre químico describe la estructura química de un fármaco; el nombre genérico es la denominación común del fármaco; el nombre comercial es propiedad de una compañía farmacéutica que lo vende; los fabricantes, vendedores y consumidores establecen los nombres en la calle.

Cuadro 6.3 Grupos de drogas psicoactivas

Grupo I Agentes ansiolíticos e hipnosedantes
Benzodiacepinas: diacepam (Valium®); Xanax®, Klonopina® Barbitúricos (agentes anestésicos); alcohol Otros anestésicos: gammahidroxibutirato (GHB), ketamina (Special K), fenciclidina (PCP, polvo de ángel)
Grupo II Agentes atipsicóticos
De primera generación: fenotiacinas: clorpromazina (Thorazine®); butirofenonas: haloperidol (Haldol®) *De segunda generación*: clozapina (Clorazil®), arpiprazol (Abilify®, Arpiprex®)
Grupo III Antidepresivos y estabilizadores del humor
Antidepresivos Inhibidores de la MAO Antidepresivos tricíclicos: imipramina (Tofranil®) ISRS (antidepresivos atípicos): fluoxetina (Prozac®); sertralina (Zoloft®); paroxetina (Paxil®, Seroxat®) *Estabilizadores del estado de ánimo* Litio, valproato de sodio, carbamacepina (Tegretol®)
Grupo IV Analgésicos opioides
Morfina, codeína, heroína Endomorfinas, encefalinas, dinorfinas
Grupo V Psicotrópicos
Estimulantes de la conducta: anfetamina, cocaína *Estimulantes psicodélicos y alucinógenos* Psicodélicos colinérgicos: atropina, nicotina Psicodélicos de anandamida: tetrahidrocanabinol (THC) Psicodélicos glutamatérgicos: fenciclidina (PCP, polvo de ángel), ketamina (Special K) Psicodélicos noradrenérgicos: mescalina Psicodélicos serotoninérgicos: dietilamida del ácido lisérgico (LSD), psilocibina, MDMA (éxtasis) *Estimulantes generales*: cafeína

Grupo I: agentes ansiolíticos e hipnosedantes

En bajas dosis, los agentes ansiolíticos e hiposedantes reducen la ansiedad; en dosis intermedias, producen sedación y, en dosis altas, anestesian o inducen coma. En dosis muy altas, pueden provocar la muerte (**fig. 6.10**). Los agentes ansiolíticos son más seguros en dosis altas que los hipnosedantes.

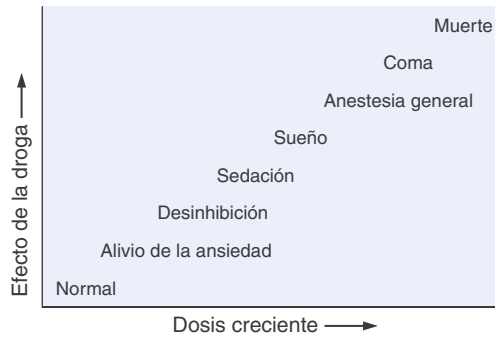


Figura 6.10 ▲

Continuo conductual de la sedación Las dosis crecientes de hipnosedantes y agentes ansiolíticos afectan la conducta: las dosis bajas reducen la ansiedad y las dosis muy altas conducen a la muerte.

Los **agentes ansiolíticos** mejor conocidos, también llamados tranquilizantes menores, son las benzodiacepinas como el diazepam. Las benzodiacepinas se comercializan como los fármacos ampliamente prescritos Valium®, Xanax® y Klonopin®. A menudo, son utilizadas por personas que tienen problemas para controlar un estrés vital importante. Se administran para mejorar el sueño y también se utilizan como agentes relajantes preoperatorios.

Los hipnosedantes incluyen el alcohol y los barbitúricos. El alcohol es bien conocido porque su consumo es extendido. Los **barbitúricos** a veces se siguen prescribiendo como medicación para poder dormir, pero se usan principalmente para inducir anestesia antes de la cirugía. Tanto el alcohol como los barbitúricos inducen sueño, anestesia y coma en dosis que son solo ligeramente superiores a las necesarias para producir sedación.

Una característica de los hipnosedantes es que el consumidor que recibe dosis repetidas desarrolla tolerancia: entonces se requiere una dosis mayor para mantener el efecto inicial del fármaco. Se presenta **tolerancia cruzada** cuando la tolerancia desarrollada para un agente es transferida a un miembro diferente del grupo de fármacos. La tolerancia cruzada sugiere que los agentes ansiolíticos e hipnosedantes actúan en el sistema nervioso de formas similares. Un sitio diana común a ambos tipos de fármacos es un receptor para el neurotransmisor inhibidor ácido gammaaminobutírico o GABA. El receptor $GABA_A$, que se muestra en la **figura 6.11**, contiene un canal iónico del cloruro.

La excitación del receptor por el GABA produce la entrada de iones Cl^- a través de su poro. El ingreso de estos iones aumenta la concentración de cargas negativas en el interior de la membrana celular, la hiperpolariza y reduce su probabilidad de que propague un potencial de acción. Por lo tanto, el efecto inhibidor del GABA es disminuir la frecuencia de disparo de una neurona. La reducción amplia del disparo neuronal en parte es responsable de los efectos conductuales de los fármacos que afectan la sinapsis $GABA_A$.

El receptor $GABA_A$ que se muestra en la **figura 6.11** tiene sitios de unión para sustancias químicas distintas de GABA, que como se ve en el panel a la izquierda incluyen un sitio para barbitúricos, y en el panel del centro, un sitio para benzodiacepinas. La activación de cada sitio también promueve la entrada de iones Cl^-, pero en formas diferentes. La activación del sitio de los barbitúricos aumenta la unión del GABA, y de las benzodiacepinas cuando están presentes, y aumenta al máximo el tiempo de apertura del poro. La activación del sitio para las benzodiacepinas aumenta la acción natural del GABA al influir en la frecuencia con la que el poro del ion se abre para el GABA. Dado que las acciones en estos tres sitios se suman, no deben consumirse juntos hipnosedantes (incluido el alcohol) y agentes ansiolíticos. Se ha informado que las dosis combinadas de

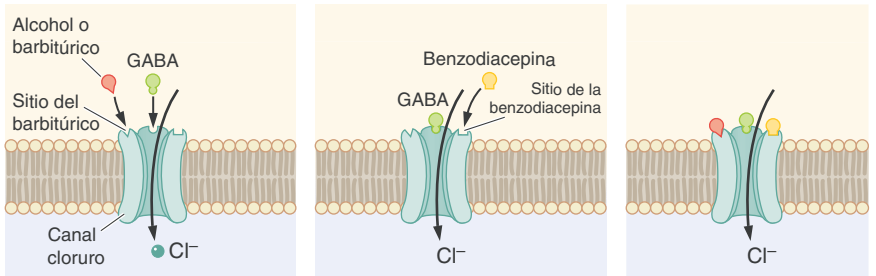


Figura 6.11 ◄

Efectos de los fármacos en el receptor $GABA_A$ Los hipnosedantes actúan en el sitio de los barbitúricos (izquierda) y los agentes ansiolíticos actúan en el sitio de las benzodiacepinas (centro). Tomados juntos (derecha), estos dos tipos de fármacos pueden ser letales.

ambos contribuyen en los Estados Unidos a producir tantas muertes como las que ocurren por accidentes automovilísticos.

El receptor $GABA_A$ también tiene sitios de unión que, cuando están activos, bloquean el poro del ion. La picrotoxina, compuesto que bloquea el poro, produce sobreexcitación y descargas epilépticas en las neuronas postsinápticas. La administración de agonistas de $GABA_A$ puede bloquear la acción de la picrotoxina. Por lo tanto, los agentes hipnosedantes y ansiolíticos son útiles para tratar las descargas epilépticas y pueden actuar en parte a través del receptor $GABA_A$.

Muchos otros agentes psicoactivos tienen acciones hipnosedantes y ansiolíticas. Estos agentes incluyen la fenciclidina (PCP, polvo de ángel) y dos sustancias (el ácido gammahidroxibutírico [GHB] y la ketamina [Special K]), que han ganado notoriedad como drogas para facilitar la violación durante las citas. Las últimas drogas son solubles en alcohol, actúan rápidamente y, al igual que otros hipnosedantes, deterioran la memoria para los eventos recientes. Dado que pueden ser disueltas en una bebida, las personas que concurren a fiestas y clubes no deben nunca aceptar bebidas de otro individuo, beber de poncheras ni dejar descuidadas sus bebidas.

Grupo II: agentes antipsicóticos

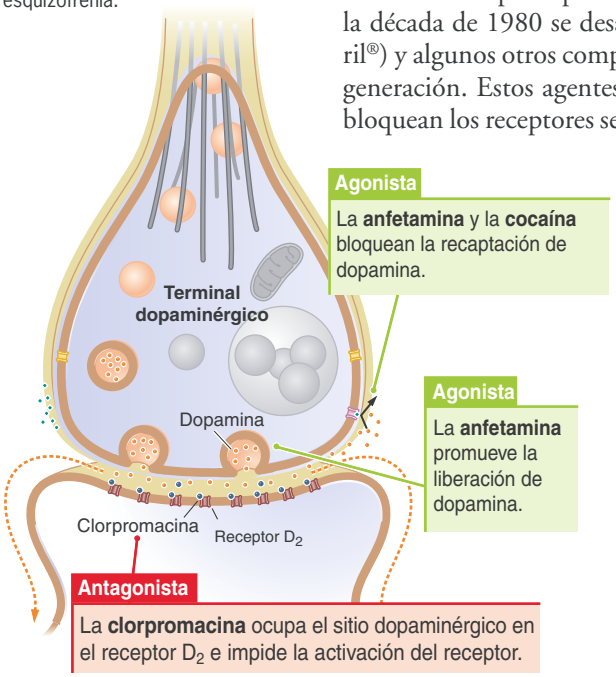
El término *psicosis* se aplica a trastornos de la conducta como la esquizofrenia, caracterizada por alucinaciones (percepciones sensoriales falsas) e ideas delirantes (ideas falsas), entre un conjunto de síntomas. El uso de los agentes antipsicóticos ha mejorado el funcionamiento de los pacientes esquizofrénicos y ha contribuido a reducir la cantidad de internaciones en los últimos 50 años. La incidencia de la esquizofrenia es alta, de alrededor de 1 cada 100 personas, pero los agentes antipsicóticos no representan una curación y muchos individuos con esquizofrenia terminan viviendo en las calles o encerrados en cárceles o prisiones.

Los agentes antipsicóticos se han utilizados ampliamente desde mediados de la década de 1950, y su uso comenzó con el desarrollo de los que ahora se llaman agentes antipsicóticos de primera generación, que incluyen una clase de agentes llamados fenotiazinas (p. ej., clorpromazina, Thorazine®) y una clase llamada butirofenonas (p. ej., haloperidol, Haldol®). Los antipsicóticos de primera generación actúan principalmente bloqueando el receptor dopaminérgico D_2. Desde la década de 1980 se desarrollaron nuevos fármacos, como la clozapina (Clozaril®) y algunos otros compuestos que se convirtieron en antipsicóticos de segunda generación. Estos agentes bloquean débilmente los receptores D_2 pero también bloquean los receptores serotoninérgicos 5-HT_2. Como los agentes antipsicóticos tienen muchos efectos colaterales, que incluyen aumento de peso, agitación y cambios motivacionales, es probable que los fármacos que están ahora en desarrollo formen una tercera generación de compuestos.

Las acciones terapéuticas de los agentes antipsicóticos no se conocen completamente. La **hipótesis dopaminérgica de la esquizofrenia** sostiene que algunas formas de la enfermedad pueden estar relacionadas con una actividad dopaminérgica excesiva. Otro apoyo de la hipótesis dopaminérgica proviene de los síntomas similares a la esquizofrenia en los consumidores crónicos de anfetamina, un estimulante. Como se ve en la **figura 6.12**, la anfetamina es un agonista dopaminérgico que estimula la liberación de dopamina de la membrana presináptica en la sinapsis D_2 y bloquea la recaptación de dopamina de la hendidura sináptica. Si la anfetamina produce síntomas similares a la esqui-

Figura 6.12 ▼

Efectos de los fármacos en los receptores D_2
El hecho de que el agente antipsicótico clorpromazina pueda disminuir los síntomas de la esquizofrenia, mientras que el abuso de anfetamina y cocaína puede producirlos, sugiere que la actividad excesiva del receptor D_2 está relacionada con la esquizofrenia.



zofrenia al aumentar la actividad dopaminérgica, podría ser que la esquizofrenia que aparece en forma natural se asocie también con una acción dopaminérgica excesiva. Tanto los antipsicóticos de primera como los de segunda generación bloquean el receptor D_2, con un efecto inmediato para reducir la actividad motora y una acción más prolongada de alivio de otros síntomas en los pacientes esquizofrénicos.

Otros modelos de la esquizofrenia que involucran fármacos incluyen el estimulante psicotrópico LSD (dietilamida del ácido lisérgico), que produce alucinaciones y es agonista serotoninérgico que actúa en el receptor 5-HT_2. Las alucinaciones representan un síntoma de la esquizofrenia, lo que sugiere que está involucrada una acción excesiva de la serotonina. Otros dos agentes psicotrópicos que producen síntomas similares a la esquizofrenia, incluidas las alucinaciones y las experiencias extracorporales, son la fenciclidina y la ketamina. Como señalamos, eran utilizados antes como anestésicos y también bloquean los receptores glutamatérgicos, lo que sugiere también la participación de sinapsis glutamatérgicas excitadoras en la esquizofrenia (Merritt y cols., 2013).

Grupo III: antidepresivos y estabilizadores del estado de ánimo

La **depresión mayor** es un trastorno del estado de ánimo caracterizado por sentimientos prolongados de inutilidad y culpa, interrupción de los hábitos alimentarios normales, trastornos del sueño, lentitud general de la conducta e ideas suicidas frecuentes. En cualquier momento dado, aproximadamente el 6% de las personas experimentan depresión mayor, y en el curso de la vida, el 30% puede experimentar por lo menos un episodio que dura meses o más.

Una nutrición insuficiente, el estrés por condiciones de vida difíciles, los cambios agudos en la función neuronal y el daño de las neuronas cerebrales son algunos de los factores implicados en la depresión. Estos factores pueden estar relacionados: las deficiencias nutricionales pueden aumentar la vulnerabilidad al estrés; este puede cambiar la función neuronal, situación que si no es aliviada puede conducir al daño neuronal.

Entre las deficiencias nutricionales que pueden estar relacionadas con síntomas de depresión (Smith y cols., 2010) están las de ácido fólico y otras vitaminas y los ácidos grasos omega-3, una rica fuente de vitamina D obtenida del pescado. Nuestra piel sintetiza vitamina D con la exposición a la luz solar, pero nuestros cuerpos no pueden almacenarla. Se ha informado la frecuente deficiencia de vitamina D en las personas que viven en los climas nórdicos debido al consumo insuficiente de pescado o la falta de exposición a la luz solar en los meses invernales. Aunque Hoang y cols. (2011) señalan una asociación entre la deficiencia de vitamina D y los síntomas depresivos, poco se conoce sobre la relación entre las deficiencias prolongadas de nutrientes, la depresión y los cambios cerebrales asociados, y la eficacia de los suplementos dietéticos.

Medicaciones antidepresivas

Varios tipos de fármacos tienen efectos antidepresivos: los **inhibidores de la monoamionoxidasa** (MAO), los **antidepresivos tricíclicos** (llamados así debido a su estructura química de tres anillos), los **antidepresivos de segunda generación** (a veces llamados *antidepresivos atípicos*, véase **cuadro 6.3**), y el agente ansiolítico ketamina. Los antidepresivos de segunda generación carecen de la estructura de tres anillos, pero comparten algunas similitudes con los antidepresivos tricíclicos en sus acciones.

Se cree que los antidepresivos actúan mejorando la neurotransmisión química en las sinapsis serotoninérgicas, noradrenérgicas, histaminérgicas y colinérgicas, y tal vez también en las sinapsis dopaminérgicas. La **figura 6.13** muestra las acciones de los inhibidores de la MAO y los antidepresivos de segunda generación en la sinapsis serotoninérgica, la sinapsis en la que se enfoca la mayor parte de

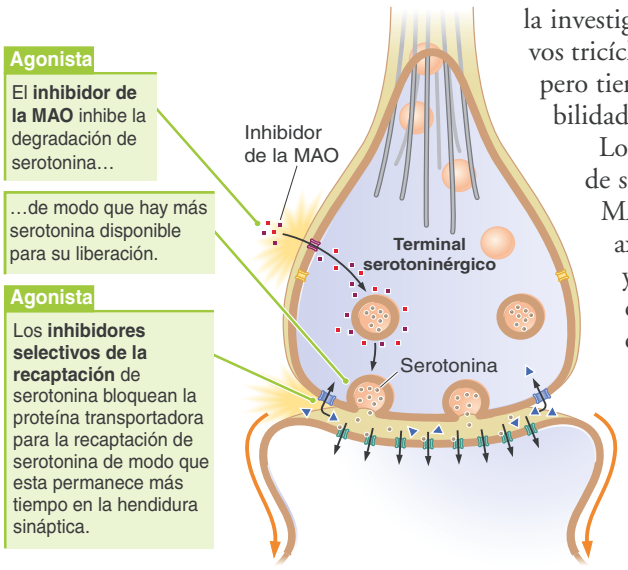


Figura 6.13 ▲

Efectos de los fármacos en las sinapsis serotoninérgicas Diferentes agentes antidepresivos actúan en las sinapsis de 5-HT de diferentes formas para aumentar la disponibilidad de serotonina.

la investigación. Los inhibidores de la MAO y los antidepresivos tricíclicos y de segunda generación actúan como agonistas, pero tienen mecanismos diferentes para aumentar la disponibilidad de serotonina.

Los inhibidores de la MAO brindan una mayor liberación de serotonina con cada potencial de acción al inhibir a la MAO, enzima que degrada la serotonina en el terminal axónico. Por el contrario, los antidepresivos tricíclicos y los de segunda generación bloquean el transportador de la recaptación que lleva a la serotonina nuevamente dentro del terminal axónico. Se cree que los antidepresivos de segunda generación son especialmente selectivos para bloquear la recaptación de serotonina; en consecuencia, algunos son llamados también **inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina** (ISRS). Dado que el transportador está bloqueado, la serotonina permanece en la hendidura sináptica y prolonga su acción en los receptores postsinápticos.

Si bien estos fármacos empiezan a afectar muy rápidamente las sinapsis, sus acciones antidepresivas tardan semanas en aparecer. Una explicación es que los antidepresivos, sobre todo los ISRS, estimulan segundos mensajeros en las neuronas para activar la reparación de aquellas dañadas por el estrés. A este respecto es interesante señalar que uno de los ISRS, la fluoxetina (Prozac®), aumenta la producción de nuevas neuronas en el hipocampo, una estructura límbica de los lóbulos temporales (DeCarolis y Eisch, 2010). Como se detalla en la **Sección 6.5**, el hipocampo es vulnerable al daño inducido por estrés, y se propone que su restablecimiento con la fluoxetina subyace a uno de los efectos antidepresivos del agente (Mateus-Pinheirio y cols., 2013).

Aun así, alrededor del 20% de los pacientes con depresión no responden a los agentes antidepresivos. Algunos estudios recientes sugieren que la ketamina puede aliviar muy rápidamente los síntomas depresivos, hallazgo que ha estimulado la investigación de compuestos similares que no tengan propiedades alucinógenas (Browne y Lucki, 2013).

De todos los trastornos psicológicos, la depresión mayor es uno de los más tratables, y las terapias cognitiva e intrapersonal son tan eficaces como los tratamientos farmacológicos (Comer, 2011). La mayoría de las personas se recuperan de la depresión dentro del año del inicio. Sin embargo, si la enfermedad queda sin tratamiento, la incidencia de suicidio es alta.

Estabilizadores del estado de ánimo

El **trastorno bipolar**, en otra época denominado enfermedad maniacodepresiva, se caracteriza por períodos de depresión que alternan con períodos normales y períodos de excitación intensa o *manía*. Según el *National Institute of Mental Health*, el trastorno bipolar puede afectar hasta el 2,6% de la población adulta de los Estados Unidos.

La dificultad para tratar el trastorno bipolar con fármacos está relacionada con la falta de comprensión del modo en que la enfermedad produce síntomas que parecen ser opuestos: manía y depresión. En consecuencia, el trastorno bipolar a menudo se trata con algunos fármacos, cada uno dirigido a un síntoma diferente. Los **estabilizadores del estado de ánimo**, que incluyen la sal carbonato de litio, reducen la intensidad de un polo del trastorno y hacen menos probable que ocurra. El litio no afecta directamente el estado de ánimo y es probable que actúe estimulando mecanismos de reparación neuronal, como la producción de factores de crecimiento de las neuronas.

Distintos agentes eficaces para el tratamiento de la epilepsia (carbamacepina, valproato) tienen efectos positivos, tal vez al reducir la excitabilidad neuronal

durante el polo de manía. Y los agentes antipsicóticos que bloquean los receptores D_2 controlan eficazmente las alucinaciones y las ideas delirantes asociadas con la manía. Como todos estos tratamientos tienen efectos colaterales, el incremento de los efectos beneficiosos con minimización de los efectos colaterales es un foco importante del desarrollo de nuevos fármacos (Severus y cols., 2012).

Grupo IV: analgésicos opioides

Un *opioide* es cualquier compuesto que se una a un grupo de receptores cerebrales que también son sensibles a la morfina. El término *analgésico narcótico* fue usado por primera vez para describir estos fármacos porque los **analgésicos opioides** tienen tanto propiedades inductoras del sueño (narcóticas) como de alivio del dolor (analgésicas). Los opioides también tienen dos orígenes naturales.

Uno es el opio, un extracto de las semillas de la amapola del opio, *Papaver somniferum*, que se muestra en la **figura 6.14**. El opio se ha usado durante miles de años para producir euforia, analgesia, sueño y para aliviar la diarrea y la tos. En 1805, el químico alemán Friedrich Sertürner sintetizó dos opiáceos puros: la codeína y la morfina. A menudo, la codeína es un ingrediente de los fármacos antitusivos y analgésicos de prescripción, y es convertida en morfina por el hígado. La morfina, que se muestra en el centro en la **figura 6.14** y que recibió ese nombre en honor a Morfeo, el dios griego de los sueños, es un potente aliviador del dolor. A pesar de décadas de investigación, no se ha descubierto ningún otro fármaco que supere la eficacia de la morfina como analgésico.

La segunda fuente natural de opioides es el cerebro. En la década de 1970, varios grupos de científicos inyectaron opiáceos radiactivos en el cerebro e identificaron receptores especiales a los cuales se unían los opiáceos. Más o menos al mismo tiempo, otros grupos de investigadores identificaron algunos péptidos cerebrales como los neurotransmisores que afectan naturalmente a estos receptores. Los péptidos del cuerpo que tienen efectos opioides se denominan en conjunto **endorfinas** (morfinas endógenas).

La investigación ha identificado tres clases de endorfinas (*endomorfinas*, *encefalinas* [que significan "en la cabeza"] y *dinorfinas*) y tres receptores (*mu, kappa* y *delta*) sobre los cuales cada endorfina es relativamente específica. Todas las endorfinas y sus receptores se encuentran en muchas regiones cerebrales y de la médula espinal y en otras partes del cuerpo, que incluyen el aparato digestivo. La morfina es muy parecida a las endomorfinas y se une más selectivamente a los receptores mu.

Además de los opioides naturales, muchos opioides sintéticos, como la heroína, afectan los receptores mu. La heroína es sintetizada a partir de la morfina pero es más liposoluble y penetra la barrera hematoencefálica más rápidamente, lo que permite que produzca un alivio del dolor más rápido pero de acción más leve. Aunque es un agente legal en algunos países, es ilegal en otros, entre ellos, en los Estados Unidos.

Entre los opioides sintéticos prescritos para uso clínico para controlar el dolor se encuentran la hidromorfona, el levorfanol, la oximorfona, la metadona, la meperidina, la oxicodona y el fentanilo. Todos los opioides son potencialmente adictivos y es frecuente el abuso con opioides de prescripción. Los opioides también son modificados, fabricados y distribuidos en forma ilegal. Las personas que sufren de dolor crónico y que consumen opioides para aliviarlo también pueden volverse adictas; algunos obtienen múltiples recetas y venden sus prescripciones en forma ilegal. Se están realizando experimentos con opioides que afectan más de un receptor, con activación del receptor mu para reducir el dolor mientras y bloqueo del receptor delta para reducir la adicción.

Varios agentes actúan como antagonistas de los receptores opioides. Estos incluyen la *nalorfina* (Letidrone®, Nalline®) y la *naloxona* (Narcan®, Nalone®). Estos fármacos son **inhibidores competitivos**: compiten con los opioides por

Figura 6.14 ▲

Amapola potente El opio se obtiene de las semillas de la amapola del opio (arriba). La morfina (centro) se extra del opio y la heroína (abajo) es un polvo sintetizado a partir de la morfina. (Arriba: Patrick Field/Eye Ubiquitous/Corbis. Centro: Science Source. Abajo: Bonnie Kami/PhotoEdit).

los receptores nerviosos. Como pueden ingresar en el cerebro rápidamente, bloquean con rapidez las acciones de la morfina. Muchas personas adictas a los opioides llevan consigo un inhibidor competitivo como tratamiento de la sobredosificación. Como también pueden ser de larga acción, los inhibidores competitivos se utilizan para tratar la adicción a opioides una vez que la persona adicta se ha recuperado de los síntomas de abstinencia.

Los investigadores han estudiado extensamente si las endorfinas que existen en el cerebro pueden utilizarse como fármacos para aliviar el dolor sin producir los efectos adictivos de la morfina. La respuesta hasta ahora es mixta, y puede ser difícil alcanzar los objetivos de investigación en dolor para producir un analgésico que no genere adicción.

Los fármacos opioides, como la heroína, son adictivos y motivo de abuso en todo el mundo. La aguja hipodérmica se desarrolló en 1853 y fue utilizada en la Guerra Civil Estadounidense para la inyección intravenosa de morfina a fin de tratar el dolor. Esta práctica produjo 400 000 personas que sufrían de la "enfermedad de los soldados" de adicción a la morfina. La morfina puede ser administrada por muchas vías, pero la inyección intravenosa es la preferida porque produce una euforia descrita como un "pico". La morfina no atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica, mientras que sí lo hace la heroína; por lo tanto, es incluso más probable que la última produzca el "pico".

Cuando se utilizan repetidamente los opioides, producen tolerancia de modo que, en algunas semanas, la dosis efectiva puede aumentar hasta 10 veces. En adelante ya no se producen muchos de los efectos deseados con respecto al dolor y la adicción. Sin embargo, una persona adicta no puede dejar de utilizar la droga. Una enfermedad grave denominada abstinencia es el resultado de la suspensión brusca del consumo de la droga.

Como la morfina produce tolerancia y sensibilización, el consumidor de morfina siempre está al borde de la posibilidad de una sobredosis. La falta de confiabilidad de información apropiada sobre la pureza de las variantes de morfina que se venden en la calle contribuye al riesgo de sobredosificación. La falta de uso de agujas estériles para las inyecciones también deja al consumidor de morfina en riesgo de muchas otras enfermedades, que incluyen el sida (síndrome de inmunodeficiencia adquirida) y la hepatitis.

La ingestión de opioides produce una amplia gama de cambios fisiológicos además del alivio del dolor, que incluyen relajación y sueño, euforia y estreñimiento. Otros efectos incluyen depresión respiratoria, hipotensión, constricción pupilar, hipotermia, sequedad de las secreciones (p. ej., sequedad de boca), reducción del deseo sexual, y rubicundez, y calor de la piel. La abstinencia se caracteriza por síntomas similares a una enfermedad que son opuestos desde el punto de vista fisiológico y conductual a aquellos producidos por el fármaco. Por lo tanto, una parte importante del síndrome adictivo es el deseo de evitar los síntomas de abstinencia.

Grupo V: psicotrópicos

Los agentes psicotrópicos son estimulantes que afectan principalmente la actividad mental, la actividad motora, y el despertar, la percepción y el estado de ánimo. Los estimulantes de la conducta afectan la actividad motora y el estado de ánimo. Los estimulantes psicodélicos y alucinógenos afectan la percepción y producen alucinaciones. Los estimulantes generales afectan principalmente el estado de ánimo.

Estimulantes de la conducta

Los estimulantes de la conducta aumentan la conducta motora y elevan el estado de ánimo y el estado de alerta de un individuo. Se utilizan para reforzar el estado de alerta, pero pueden ser adictivos.

Figura 6.15 ▲

Estimulante de la conducta La cocaína (izquierda) se obtiene de las hojas de la planta de coca (centro). La cocaína en *crack* (derecha) está alterada químicamente para formar rocas que se vaporizan al calentarlas. (Izquierda: Timothy Ross/The Image Works. Centro: Gregory G. Dimijian/Science Source. Derecha: Tek Image/Science Source).

La **anfetamina** es un compuesto sintético descubierto al intentar la síntesis del neurotransmisor del SNC adrenalina, que también actúa como hormona para movilizar el cuerpo para la lucha o la huida en períodos de estrés. Tanto la anfetamina como la cocaína son agonistas dopaminérgicos que actúan en primer lugar bloqueando la recaptación del transportador de dopamina. Al interferir con el mecanismo de recaptación, queda más espacio disponible en la hendidura sináptica. La anfetamina también estimula la liberación de dopamina de las membranas presinápticas. Ambos mecanismos aumentan la cantidad de dopamina disponible en las sinapsis para estimular receptores dopaminérgicos. Los agentes basados en anfetaminas se prescriben ampliamente para tratar el **trastorno por déficit de atención e hiperactividad** y se utilizan en forma ilegal como auxiliares del estudio, como se informa en los **Destacados**.

Una forma de anfetamina fue utilizada por primera vez como tratamiento para el asma: la benzedrina se vendía en inhaladores como un fármaco de venta libre durante toda la década de 1940. Poco después, las personas descubrieron que podían abrir el recipiente e ingerir su contenido para obtener un efecto energizante. La anfetamina fue ampliamente utilizada en la Segunda Guerra Mundial (y aún se sigue utilizando ampliamente para ayudar a las tropas y a los pilotos a mantenerse alerta, aumentar la confianza y la agresión, y estimular la moral) y luego fue empleada para mejorar la productividad de los trabajadores en épocas de guerra. La anfetamina también se utiliza como auxiliar para perder peso. Muchos compuestos de venta libre comercializados como estimulantes o auxiliares para perder peso tienen acciones farmacológicas similares a las de la anfetamina.

Un derivado de la anfetamina, la metanfetamina (también conocida como *meth*, velocidad, "manija", humo o hielo en cristales) sigue teniendo amplio uso. La prevalencia del consumo de metanfetamina durante toda la vida en la población de los Estados Unidos, estimada hasta en un 8% (Durell y col., 2008), se relaciona con su fácil fabricación en laboratorios ilegales y con su potencia, lo que la convierte en una droga relativamente económica, aunque potencialmente devastadora.

Figura 6.16 ▼

Rótulo de advertencia En una época, la cocaína era un ingrediente de algunas bebidas energizantes, incluida la Coca-Cola®, como lo sugiere este aviso. (The Granger Collection, NYC. Todos los derechos reservados).

La cocaína es un polvo extraído del arbusto de la coca peruana, que se muestra en la **figura 6.15**. Los indígenas del Perú han masticado hojas de coca por generaciones para mejorar su condición en el duro entorno y las elevadas alturas donde viven. El polvo refinado de la cocaína puede ser aspirado o inyectado. Los consumidores de cocaína que no gustan de inyectarse la cocaína por vía intravenosa o no pueden adquirirla en forma de polvo aspiran o fuman rocas o *crack*, una forma altamente concentrada y potente. El *crack* está alterado químicamente de modo que se vaporiza a bajas temperaturas, y los vapores se inhalan.

Sigmund Freud popularizó la cocaína a fines del siglo XIX como antidepresivo. En una época era un ingrediente ampliamente utilizado en las bebidas cola y las mezclas de vino promovidas como tónicos vigorizantes. Es el origen de la marca comercial Coca-Cola®, porque esta gaseosa en una época contenía cocaína (**fig. 6.16**). Sin embargo, pronto se hicieron evidentes las propiedades adictivas de la cocaína.

DESTACADOS Refuerzo cognitivo

¿Un nombre nuevo para un juego antiguo? Un artículo en la sobresaliente publicación científica *Nature* hizo aflorar la idea de que algunos fármacos "que fortalecen la parte cognitiva" mejoran el rendimiento escolar y laboral en individuos por otra parte sanos al mejorar la función cerebral (Greely y cols., 2008). Este informe fue instigado en parte por las comunicaciones de que hasta un 20% (y en algunas escuelas hasta un 80%) de los estudiantes de la escuela secundaria y la universidad estaban usando Adderall® (principalmente dextroanfetamina) y Ritalin® (metilfenidato) como auxiliares del estudio como ayuda para cumplir con los plazos y pasar los exámenes.

Ambos fármacos se prescriben como tratamiento para el trastorno de déficit de atención e hiperactividad, un trastorno del desarrollo caracterizado por síntomas conductuales centrales de impulsividad, hiperactividad o inatención (véase **Sección 24.3**). El metilfenidato y la dextroanfetamina son agentes de grupo II, lo que indica que pueden tener el potencial de abuso y requieren una prescripción cuando se utilizan con fines médicos. El principal origen ilegal es a través de prescripciones falsificadas o por la adquisición de alguien que tiene una prescripción. Ambos fármacos comparten las propiedades farmacológicas de la cocaína en cuanto estimulan la liberación de dopamina y también bloquean su recaptación (véase **Sección 6.3**).

El uso de reforzadores cognitivos no es nuevo. En un artículo clásico sobre la cocaína, el psicoanalista vienés Sigmund Freud (1974) afirmaba en 1884: "El uso principal de la coca [cocaína] indudablemente seguirá siendo lo que los indios [del Perú] han hecho durante siglos (…) aumentar la capacidad física del cuerpo…". Más tarde, Freud retiró su apoyo cuando reconoció que la cocaína es adictiva.

En 1937, un artículo en el *Journal of the American Medical Association* informó que una forma de anfetamina, la benzedrina, mejoraba el rendimiento en las pruebas de eficiencia mental. Esta información se extendió rápidamente entre los estudiantes, que comenzaron a usar el fármaco como auxiliar del estudio para los exámenes. En la década de 1950, la dextroanfetamina, comercializada como Dexedrine®, fue prescrita de forma similar para la narcolepsia y se utilizaba en forma ilegal como auxiliar del estudio.

Los complejos efectos nerviosos de los estimulantes anfetamínicos se centran en el aprendizaje en la sinapsis por medio de la habituación y la sensibilización. Con el uso repetido para fines no médicos, los agentes también pueden empezar a producir efectos colaterales que incluyen alteración del sueño, pérdida de apetito y cefaleas. Algunas personas desarrollan anomalías cardiovasculares o se vuelven adictas a la anfetamina.

El tratamiento del trastorno de déficit de atención e hiperactividad con fármacos de prescripción también es controvertido, a pesar del uso extendido para este propósito. Aagard y Hansen (2011) señalan que la evaluación de los efectos adversos de la medicación para refuerzo cognitivo se ve obstaculizada porque muchos participantes abandonan los estudios y la duración de estos es breve.

A pesar de su afirmación de que los agentes estimulantes pueden mejorar el rendimiento escolar y laboral al mejorar la función cerebral en individuos por otra parte sanos, Greely y cols. (2008) exigen más investigación sobre las consecuencias legales relacionadas con el uso de reforzadores cognitivos, sus efectos beneficiosos y las consecuencias neurológicas de su uso a largo plazo.

ROBERT STOLARIK/*THE NEW YORK TIMES*/REDUX

Aagaard, L., and E. H. Hansen. The occurrence of adverse drug reactions reported for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) medications in the pediatric population: A qualitative review of empirical studies. Neuropsychiatric Disorders and Treatmentes 7:729-744, 2011.
Freud, S. Cocaine Papers (R. Byck, Ed.). New York: Penguin, 1974.
Greely, H., B. Sahakian, J. Harris, R. C. Kessler, M. Gazzaniga, et al. Towards responsible use of cognitive-enhancing drugs by the healthy. Nature 456:702-705, 2008.

Freud también recomendó el uso de la cocaína como anestésico local. La cocaína probó ser útil para este fin, y muchos derivados, como la novocaína, se utilizan actualmente. Estos agentes anestésicos locales reducen la permeabilidad de una célula a los iones Na^+ y, por lo tanto, reducen la conducción nerviosa.

Estimulantes psicodélicos y alucinógenos

Los **agentes psicodélicos** alteran la percepción sensitiva y los procesos cognitivos y pueden producir alucinaciones. Categorizamos los principales grupos de psicodélicos por sus acciones en neurotransmisores específicos, en este apartado y en el **cuadro 6.3** de la página 150.

Psicodélicos colinérgicos Estas sustancias bloquean (atropina) o facilitan (nicotina) la transmisión en las sinapsis colinérgicas.

Psicodélicos de anandamina Los resultados de muchas líneas de investigación sugieren que este neurotransmisor endógeno desempeña un papel para reforzar los olvidos. La anandamida (de la palabra sánscrita por "alegría" o "felicidad") impide que los sistemas de la memoria del cerebro sean sobrecargados por toda la información a la que están expuestos cada día. El tetrahidrocannabinol (THC), ingrediente activo de la marihuana, obtenido de la planta del cáñamo *Cannabis sativa*, que se observa en la **figura 6.17**, actúa sobre los receptores endógenos de THC para la anandamida, receptores CB1 y CB2. Por lo tanto, el uso de THC puede tener un efecto perjudicial sobre la memoria o un efecto positivo sobre la sobrecarga mental.

Figura 6.17 ▲

Cannabis sativa La planta de cáñamo es una hierba anual que alcanza una altura entre 1 y 4,5 metros. El cáñamo crece en una amplia gama de alturas, climas y suelos, y tiene muchos usos prácticos, que incluyen la fabricación de soga, tela y papel. (Phil Schermeister/Getty Images).

Las pruebas señalan la utilidad del THC como agente terapéutico para algunos trastornos clínicos. Alivia las náuseas y los vómitos en pacientes que reciben quimioterapia oncológica y que no mejoran con otros tratamientos, y estimula el apetito en pacientes con sida que padecen de síndrome de anorexia-caquexia (consunción). Se ha observado que el THC es útil para el tratamiento del dolor crónico a través de mecanismos que parecen ser diferentes de aquellos de los opioides. También ha probado ser útil en el tratamiento del glaucoma (aumento de la presión ocular) y los trastornos espásticos como esclerosis múltiple y otros asociados con lesiones de la médula espinal.

Algunos estudios sugieren que el THC tiene propiedades neuroprotectoras. Puede ayudar a la cicatrización cerebral después de un traumatismo de cráneo y disminuye la progresión de enfermedades asociadas con degeneración cerebral, que incluyen la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de Huntington (Sarne y cols., 2011). Muchas publicaciones afirman que algunos ingredientes de la marihuana reducen las crisis epilépticas. Un agente que contiene cannabidiol, compuesto con pocos efectos psicoactivos obtenido de una cepa de marihuana denominada Membrana de Charlotte por el nombre de la primera niña en que se utilizó, es eficaz para el tratamiento de la epilepsia infantil (Robson, 2014).

Durante décadas, las investigaciones sobre los efectos medicinales de la marihuana han sido difíciles por las restricciones legales contra el uso del THC. En la actualidad, cuando se han reducido las restricciones en algunas jurisdicciones, el uso extendido del THC medicinal hace difícil llevar a cabo estudios controlados.

Psicodélicos glutamatérgicos La fenciclidina (PCP) y la ketamina (Special K) pueden producir alucinaciones y experiencias extracorporales. Ambos fármacos, antes utilizados como anestésicos (véase **cuadro 6.3**, Grupo I), ejercen parte de su acción bloqueando los receptores glutamatérgicos de NMDA involucrados en el aprendizaje. Otros antagonistas de los receptores del NMDA son el dextrometorfano y el óxido nitroso. Aunque los efectos psicoactivos primarios de la fenciclidina duran algunas horas, su tasa de eliminación total del cuerpo típicamente excede los 8 días o más.

Psicodélicos noradrenérgicos La mescalina, obtenida del cacto del peyote, es legal en los Estados Unidos para su uso por los nativos americanos en las prácticas religiosas. La mescalina produce alteraciones psíquicas pronunciadas que incluyen una sensación de ausencia de límites espaciales y alucinaciones visuales. Los efectos de una dosis única duran hasta 10 horas.

Psicodélicos serotoninérgicos La droga sintética dietilamida del ácido lisérgico (LSD) y la droga natural psiclocibina (obtenida de cierto hongo) estimulan algunos receptores serotoninérgicos y bloquean la actividad de otras neuronas serotoninérgicas a través de autorreceptores de serotonina. La MDMA (éxtasis) es uno de varios derivados sintéticos de la anfetamina que afectan las neuronas serotoninérgicas.

Estimulantes generales

Los estimulantes generales son fármacos que producen un aumento global de la actividad metabólica de las células. La cafeína, un estimulante ampliamente utilizado, inhibe una enzima que por lo general degrada el segundo mensajero monofosfato cíclico de adenosina (AMPc). El incremento resultante en el AMPc conduce a un aumento de la producción de glucosa en las células, deja más energía disponible y permite tasas mayores de actividad celular.

Una taza de café contiene unos 100 miligramos de cafeína, y muchas bebidas gaseosas comunes contienen casi lo mismo (algunas bebidas energéticas contienen hasta 500 miligramos). Los niveles excesivos pueden producir temblores. Los consumidores regulares de cafeína que interrumpen el consumo pueden experimentar cefaleas, irritabilidad y otros síntomas de abstinencia.

6.4 Respuestas e influencias individuales sobre la adicción

Cualquier agente psicoactivo puede actuar de modo diferente en distintas personas en diferentes momentos. Las diferencias físicas (en peso corporal, sexo, edad o antecedentes genéticos) influyen en el efecto de un fármaco determinado, al igual que las conductas aprendidas y el contexto cultural y ambiental. Cualquier persona puede volverse dependiente de fármacos o adicta a alguno de ellos.

Conducta bajo efecto de fármacos

Ellen, una estudiante de 19 años de primer año de la universidad, conoce los riesgos de las relaciones sexuales sin protección. En una fiesta de regreso a su casa en su residencia, Ellen pasó un buen momento, bebiendo y bailando con sus amigos y conociendo gente nueva. Se ve particularmente atraída por Brad, estudiante de segundo año, y los dos deciden volver a su habitación para ordenar una pizza. Una cosa lleva a la otra, y Ellen y Brad tienen relaciones sexuales sin usar condón. A la mañana siguiente Ellen está consternada y sorprendida por su práctica sexual no segura (MacDonald y cols., 2000).

¿Qué pasa con las drogas que hacen que las personas hagan cosas que nunca habrían hecho de haber estado sobrias? La conducta de riesgo asociada con el consumo de alcohol es peligrosa para el individuo y para la sociedad. Más allá de la actividad sexual sin protección, las personas corren el riesgo de beber y conducir, sufrir una violación en una cita, abusar del cónyuge o de sus hijos y otras formas de agresión y crimen. Una de las primeras explicaciones ampliamente sostenida sobre los efectos del alcohol es la **teoría de la desinhibición**, que sostiene que el alcohol tiene un efecto depresor selectivo sobre la corteza, la región del

cerebro que controla el juicio, mientras respeta las estructuras subcorticales, las áreas responsables de instintos más primitivos, como el deseo. El alcohol presumiblemente reduce las inhibiciones aprendidas sobre la base del razonamiento y el juicio mientras libera la "bestia" interior.

La teoría de la desinhibición excusa la conducta relacionada con el alcohol con afirmaciones como "Ella estaba muy alcoholizada como para saber mejor" o "Los varones tomaron mucho y se dejaron llevar". ¿Explica la desinhibición la conducta de Ellen? No en forma absoluta. Ellen había consumido alcohol en el pasado y se las arregló para tener sexo seguro a pesar de los efectos de ello. Si el alcohol fuera un desinhibidor, ¿por qué no lo es siempre?

Craig MacAndrew y Robert Edgerton (1969) cuestionaron la teoría de la desinhibición basada en estos argumentos en su libro, *Drunken Comportment*. Estos autores citan muchos casos en los cuales la conducta bajo la influencia del alcohol cambia de un contexto a otro. Personas que participan en una amable actividad social en sus hogares, cuando consumen alcohol pueden volverse rebeldes y agresivos cuando están en un bar. Los autores citan culturas en las cuales los individuos están desinhibidos al estar sobrios y solo se vuelven inhibidos después de consumir alcohol, y culturas en las cuales los individuos están inhibidos al estar sobrios y se vuelven más inhibidos cuando beben.

MacAndrew y Edgerton sugieren que la conducta bajo los efectos del alcohol es aprendida y específica de cultura, grupo y contexto, y en parte puede explicar la decisión de Ellen de tener relaciones sexuales con Brad. Cuando el alcohol se utiliza para facilitar las interacciones sociales, la conducta al estar intoxicado representa un "período libre de reglas" para las reglas de citas más conservadoras. Pero el atractivo de la teoría del aprendizaje tiene más dificultad para explicar la falla del juicio de Ellen en relación con el sexo seguro. Ellen nunca había incurrido en sexo poco seguro antes y nunca había formado parte de sus actividades sociales recreativas.

Otra explicación para las fallas relacionadas con el alcohol en el juicio como las de Ellen es la **miopía alcohólica**, la tendencia de los individuos bajo la influencia del alcohol a responder a un conjunto limitado de signos inmediatos y sobresalientes mientras ignoran signos más alejados y consecuencias potenciales. Una vez que Ellen y Brad llegaron a la habitación de Ellen, los signos sexuales fueron más importantes que las preocupaciones por la seguridad a largo plazo. La miopía alcohólica puede explicar muchas fallas de juicio que conducen a una conducta de riesgo, incluida la agresión, la violación en una cita y el manejo imprudente bajo los efectos del alcohol. Después de beber, los individuos pueden tener una escasa idea sobre el nivel de intoxicación: pueden asumir que se encuentran menos deteriorados de lo que realmente están (Lac y Berger, 2013).

Adicción y dependencia

B.G. comenzó a fumar cuando tenía 13 años. Ahora ella es conferencista en la universidad, tiene un hijo y está consciente de que fumar no es bueno para su salud ni de la de su familia. Ha intentado dejar de fumar muchas veces sin éxito, más recientemente ha utilizado un parche de nicotina que absorbe la nicotina a través de la piel, sin el humo.

B.G. tiene un problema con esta droga. Ella es una entre el más del 20% de los estadounidenses que fuma. La mayoría comienza entre los 15 y los 35 años, y consumen un promedio de 18 cigarrillos diarios, un hábito de casi un paquete-día. Al igual que B.G., la mayoría de los fumadores reconocen que fumar es un peligro para la salud, han experimentado efectos colaterales desagradables por fumar y han intentado dejar de fumar pero no pueden. B.G. es excepcional solo en su ocupación como profesional. Actualmente, la mayoría de los fumadores son trabajadores manuales y no profesionales.

El **abuso de sustancias** es un patrón de consumo de drogas en el cual las personas se basan en forma crónica y excesiva en una droga, a la que permiten que ocupe un lugar central en sus vidas. Un estado más avanzado de abuso es la *dependencia de sustancias*, popularmente conocida como **adicción**. Los individuos adictos tienen dependencia física de la droga, además de abusar de ella. Han desarrollado tolerancia a la droga, de modo que un adicto requiere un aumento de las dosis para obtener el efecto deseado.

Los adictos a drogas también pueden experimentar **síntomas de abstinencia** físicos desagradables y a veces peligrosos si suspenden bruscamente el consumo de la droga de abuso. Los síntomas pueden incluir dolores y calambres musculares, crisis de ansiedad, sudoración, náuseas e incluso, para algunas drogas, convulsiones y muerte. Los síntomas de abstinencia del alcohol o la morfina pueden comenzar a las horas de la última dosis y suelen intensificarse varios días antes de ceder.

Diferencias en la adicción según el sexo

Las amplias diferencias entre las respuestas individuales a las drogas se deben a disparidades en edad, tamaño corporal, metabolismo y sensibilidad a una sustancia particular. Por ejemplo, en general las personas más corpulentas son menos sensibles a una droga que las personas más pequeñas: un mayor volumen de líquidos corporales diluye más las drogas. Las personas de edad avanzada pueden ser el doble de sensibles a las drogas que los individuos jóvenes. A menudo, los ancianos tienen barreras menos efectivas a la absorción de las drogas y procesos menos eficaces para metabolizar y eliminar las drogas de sus cuerpos. Los individuos también responden a las drogas de formas diferentes en distintos momentos.

En promedio, las mujeres son dos veces más sensibles a las drogas que los hombres, debido en parte a su tamaño corporal relativamente más pequeño pero también a diferencias hormonales. La presunción general sostenida desde hace tiempo de que es más probable que un hombre abuse de drogas que una mujer condujo a los investigadores a descuidar la investigación del consumo y abuso de drogas en las mujeres. Los resultados de investigaciones más recientes muestran que es menos probable que las mujeres desarrollen adicción a algunas drogas que los hombres, pero las mujeres están alcanzando, y para algunas drogas sobrepasando, a los hombres en la incidencia de adicción (Becker y Hu, 2008).

Aunque el patrón general de consumo de drogas es similar en hombres y mujeres, es más probable que las mujeres abusen de la nicotina, el alcohol, la cocaína, la anfetamina, los opioides, los cannabinoides, la cafeína y la fenciclidina. Las mujeres comienzan a autoadministrarse regularmente drogas legales e ilegales de abuso en dosis más bajas que los hombres, el consumo asciende más rápidamente hasta la adicción y las mujeres corren mayor riesgo de una recaída después de la abstinencia.

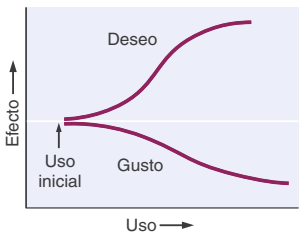
Teoría del deseo y el gusto

Para explicar el abuso y la adicción a las drogas, T. E. Robinson y K. C. Berridge (1993) propusieron la teoría de *sensibilización a los incentivos*, también denominada **teoría del deseo y el gusto**. El deseo es el equivalente a las ansias por una droga; el gusto es el placer que produce el consumo de la droga. Con el consumo repetido de la droga, se desarrolla tolerancia por el gusto y el deseo se sensibiliza. El gusto disminuye pero el deseo aumenta (**fig. 6.18**).

Los sistemas cerebrales de los opioides se asocian con el gusto. El primer paso en el camino propuesto hasta la dependencia de las drogas es la experiencia inicial, cuando la droga afecta un sistema nervioso asociado con el placer. En esta etapa, el consumidor puede experimentar gusto por la droga (que incluye el placer de consumirla en un contexto social). Con el consumo repetido, el gusto

Figura 6.18 ▼

Teoría del deseo y el gusto El deseo y el gusto por una droga se mueven en direcciones opuestas con el consumo repetido de la droga. El deseo (ansias) se asocia con los signos de la droga.



por la droga puede disminuir desde su nivel inicial. En esta etapa, el consumidor puede comenzar a aumentar la dosificación para incrementar el placer.

La base neurológica propuesta para el deseo es el sistema dopaminérgico. Muchos tipos de drogas de abuso o adictivas (incluidos los hipnosedantes, los agentes ansiolíticos, los opioides y los estimulantes) tienen una propiedad común: producen **activación psicomotora** al estimular los sistemas dopaminérgicos en alguna parte de su intervalo de dosis. Este efecto en común ha conducido a la hipótesis de que todas las drogas de abuso aumentan la actividad dopaminérgica, sobre todo la dopamina, en las vías mesolímbicas (**fig. 6.19**).

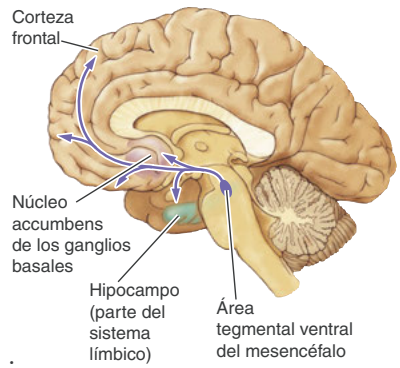


Figura 6.19 ▲

Vías dopaminérgicas mesolímbicas y ansias de la droga Las células del tegmento ventral proyectan axones hacia el núcleo accumbens; hacia el sistema límbico, incluido el hipocampo, y hacia el corteza frontal, lo que sugiere que estas áreas pueden desempeñar un papel en la adicción.

Con cada uso, el consumidor asocia en forma creciente los signos relacionados con el consumo de la droga (ya sea una aguja hipodérmica, la habitación en la que la consume o las personas con las que la consume) con la experiencia del consumo de la droga (Everitt y Heberlein, 2013). En esta etapa, el consumidor hace esta asociación porque la droga aumenta los signos clásicamente condicionados relacionados con la dopamina. Más adelante, los encuentros con estos signos de deseo producen mayor actividad dopaminérgica y esta es la base neurológica del deseo o las ansias (Fraioli, 1999).

Hay mucha evidencia que confirma que las drogas de abuso y el contexto en las que se consumen inicialmente tienen un efecto placentero y que los consumidores habituales siguen consumiendo la droga de elección, aun cuando su consumo ya no produce ningún placer. Los adictos a la heroína a veces informan que se sienten miserables, sus vidas están arruinadas y ya ni siquiera la droga les produce placer. Pero siguen deseándola. Más aun, el deseo por la droga a menudo es máximo cuando el adicto está más drogado, no cuando sufre signos de abstinencia. Por último, los signos asociados con el consumo de la droga (la situación social, la vista de la droga o la parafernalia de la droga) influyen fuertemente en las decisiones de consumir una droga o seguir haciéndolo.

Tratamiento del abuso de drogas

Se puede extender la teoría del deseo y el gusto a muchas situaciones de la vida. Los signos relacionados con la actividad sexual, la comida e incluso los deportes pueden inducir un estado de deseo, a veces en ausencia de placer. Con frecuencia, comemos cuando nos estimula la señal de otras personas comiendo, aun cuando es posible que no tengamos hambre y obtengamos poco placer de comer en ese momento. Las similitudes entre la exageración de conductas normales y la adicción a drogas sugieren que ambas dependen de los mismos mecanismos de aprendizaje y cerebrales. Por esta única razón, el tratamiento de cualquier adicción es extremadamente difícil y los obstáculos legales, las influencias genéticas, incluso todas las drogas ingeridas agregan nuevas capas de dificultad.

Obstáculos legales y presiones sociales

Las proscripciones legales relacionadas con el consumo de drogas son irracionales. En los Estados Unidos, la Ley Harrison de Narcóticos de 1914 volvió ilegales a la heroína y otras drogas y prohibió el tratamiento de los individuos adictos por los médicos en sus prácticas privadas. En parte, la Ley de Tratamiento de la Adicción a Drogas del 2000 revirtió esta prohibición y permitió el tratamiento, pero con muchas restricciones. Además, las consecuencias legales que acompañan al consumo de drogas varían mucho con la droga y con la jurisdicción en la que se consume.

Desde el punto de vista de la salud, el consumo de tabaco tiene riesgos para la salud comprobados mucho mayores que el consumo de marihuana. Es probable que el consumo moderado de alcohol sea benigno. Es probable que el

▲ Los empleados llenan prescripciones en un centro médico de marihuana en San Francisco. California es uno de muchos estados que han descriminalizado el uso médico de la marihuana. (Jim Wilson/The New York Times/Redux).

consumo moderado de opioides sea imposible. La coerción social es útil para reducir el consumo de tabaco: existe una reducción pronunciada del tabaquismo como resultado de las prohibiciones en su contra en los lugares públicos. La intervención médica es necesaria para proveer metadona y otros fármacos para el tratamiento de los adictos a los opioides.

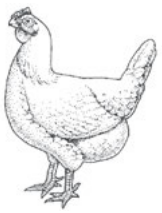
Influencias genéticas y epigenéticas

Tres líneas de evidencia sugieren una contribución genética al consumo de drogas. Primero, cuando un gemelo abusa del alcohol, es más probable que el otro gemelo abuse también cuando los gemelos son idénticos (tienen la misma composición genética) que cuando son fraternos (tienen solo algunos de sus genes en común). Segundo, las personas adoptadas poco después de nacer es más probable que abusen del alcohol cuando sus padres biológicos fueron alcohólicos, aun cuando casi no hayan tenido contacto con esos padres. Tercero, aunque a la mayoría de los animales no les gusta el alcohol, la cría selectiva de ratones, ratas y monos puede producir especies que consumen grandes cantidades de alcohol.

La epigenética ofrece una alternativa a la explicación hereditaria de la susceptibilidad a la adicción (Robison y Nestler, 2011). Las drogas adictivas pueden influir en la regulación genética de forma relativamente directa. Al determinar cuáles son los genes que se expresan, estas drogas pueden apagar selectivamente genes relacionados con el control voluntario y encender genes relacionados con conductas susceptibles a la adicción. Los cambios epigenéticos en la expresión genética de un individuo son relativamente permanentes y pueden pasarse, tal vez a través de varias generaciones, como se describe en la **Sección 2.3**. Por estas razones, la epigenética también puede explicar las conductas persistentes que sostienen la adicción y la tendencia a que la adicción a drogas sea hereditaria.

Los abordajes satisfactorios del tratamiento farmacológico reconocen que la adicción es un problema que dura toda la vida. Por lo tanto, la adicción a drogas debe ser tratada en forma análoga a la dieta y los ejercicios apropiados durante toda la vida necesarios para controlar el exceso de peso.

Gallo normal



Capón (gallo al que se le han extirpado las gónadas)

6.5 Hormonas

En 1849, el científico europeo A. A. Berthold extirpó los testículos de un gallo y observó que ya no cacareaba. Tampoco participaba en conductas sexuales o agresivas. Berthold volvió a implantar entonces uno de los testículos en una cavidad corporal del gallo. El gallo comenzó a cacarear y a mostrar nuevamente una actividad sexual y agresiva normal. El testículo reimplantado no estableció ninguna conexión nerviosa, de modo que Berthold concluyó que debe liberar una sustancia química en el aparato circulatorio del gallo para influir en su conducta.

Ahora sabemos que esa sustancia química es la **testosterona**, la hormona sexual secretada por los testículos responsable de distinguir las características del macho. El efecto que Berthold produjo al reimplantar el testículo puede ser imitado administrando testosterona a un gallo castrado o capón. La hormona es suficiente para hacer que el capón se comporte de forma similar a un gallo con testículos.

La influencia de la testosterona en el gallo demuestra algunas de las formas en que esta hormona produce la conducta en el macho. La testosterona también inicia cambios en el tamaño y el aspecto del cuerpo maduro del macho. Por ejemplo, en un gallo, la testosterona produce el plumaje y la cresta característicos del animal, y activa otros órganos relacionados con el sexo.

Control jerárquico de las hormonas

La **figura 6.20** muestra que las hormonas operan dentro de una jerarquía que comienza cuando el cerebro responde a las experiencias sensitivas y la actividad cognitiva. El hipotálamo produce neurohormonas que estimulan la glándula hipófisis a secretar hormonas liberadoras en el aparato circulatorio. A su vez, las hormonas hipofisarias influyen en las glándulas endocrinas restantes para liberar hormonas apropiadas en el torrente sanguíneo. Estas hormonas actúan entonces sobre distintos elementos diana del cuerpo y envían retroalimentación al cerebro sobre la necesidad de liberación de más o menos hormona.

Las hormonas no afectan solo los órganos del cuerpo, sino que se dirigen también al cerebro y sus sistemas activadores de neurotransmisores. Casi todas las neuronas cerebrales contienen receptores en los cuales pueden actuar distintas hormonas. Además de influir en los órganos sexuales y el aspecto físico de un gallo, la testosterona puede tener efectos similares a los neurotransmisores en las células cerebrales en las que actúa, sobre todo las neuronas que controlan el cacareo, la conducta sexual del macho y la agresión.

La testosterona es transportada en los núcleos celulares de las neuronas, donde activa genes. A su vez, estos genes desencadenan la síntesis de las proteínas necesarias para los procesos celulares que producen las conductas del gallo. Así, el gallo desarrolla no solo un cuerpo de macho, sino también un cerebro de macho.

Si bien quedan sin respuesta muchas preguntas sobre el modo en que las hormonas producen esta conducta compleja, las distintas funciones de la testosterona explican por qué el cuerpo utiliza hormonas como mensajeros: sus sitios diana son tan difusos que la mejor forma posible de alcanzar a todos es viajando en la sangre, que llega a todas partes del cuerpo.

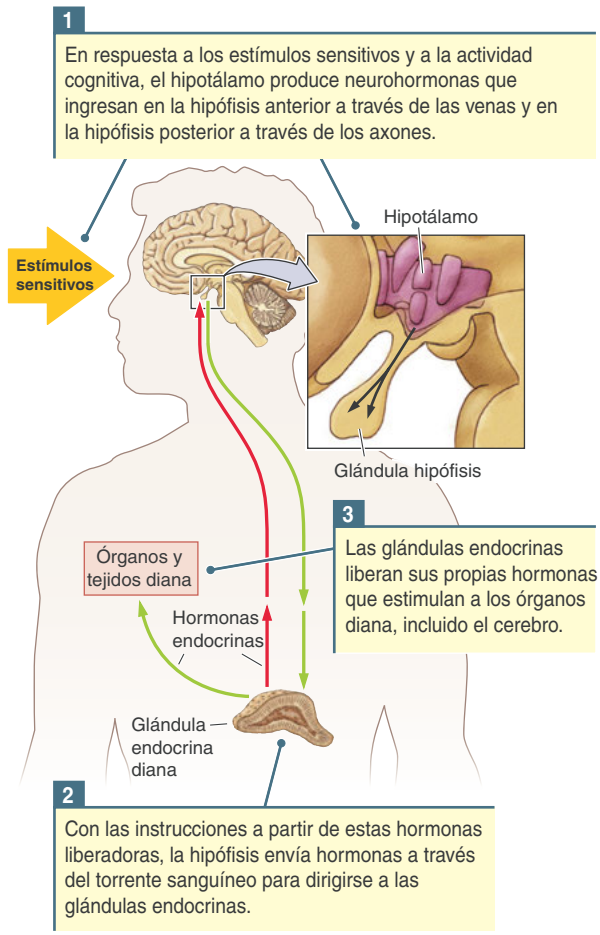


Figura 6.20 ▲
Jerarquía hormonal

Clases y funciones de las hormonas

Las hormonas pueden ser utilizadas como fármacos para el tratamiento o la prevención de enfermedades. Las personas reciben hormonas sintéticas como tratamiento de reposición cuando las glándulas que producen estas hormonas son extirpadas o no funcionan bien. Las personas también reciben hormonas, sobre todo hormonas sexuales, para contrarrestar los efectos del envejecimiento y aumentar la fuerza y la resistencia físicas, y para sacar ventajas en los deportes. En el cuerpo humano existen hasta 100 hormonas clasificadas desde el punto de vista químico como esteroides o péptidos.

Las **hormonas esteroideas**, como la testosterona y el cortisol, son sintetizadas a partir del colesterol y son liposolubles. Los esteroides difunden alejándose de sus sitios de síntesis en las glándulas, que incluyen las gónadas, la corteza suprarrenal

y la glándula tiroides, y atraviesan fácilmente la membrana celular; ingresan en las células diana de la misma forma y actúan sobre el DNA celular para aumentar o disminuir la producción de proteínas.

Las **hormonas peptídicas**, como insulina, hormona de crecimiento y endorfinas, son fabricadas por el DNA celular de la misma forma que otras proteínas. Estas hormonas influyen en la actividad de sus células diana al unirse a receptores metabotrópicos en la membrana celular, y generar un segundo mensajero que afecta la fisiología celular.

Las hormonas esteroideas y peptídicas pertenecen a uno de tres grupos funcionales principales con respecto a la conducta y pueden funcionar en más de un grupo:

1. Las **hormonas homeostáticas** mantienen un estado de equilibrio metabólico interno y regulan los sistemas fisiológicos de un organismo. Los mineralocorticoides (p. ej., aldosterona) controlan la concentración de agua en la sangre y las células, y los niveles de sodio, potasio y calcio en el cuerpo, y promueven las funciones digestivas.
2. Las **hormonas gonadales** (**sexuales**) controlan las funciones reproductivas. Estas hormonas instruyen al cuerpo para que se desarrolle como macho (testosterona) o hembra (estrógenos); influyen en la conducta sexual y en la concepción de los hijos; y, en las mujeres, controlan el ciclo menstrual (estrógenos y progesterona), el nacimiento de los hijos y la liberación de la leche (prolactina, oxitocina).
3. Los **glucocorticoides** (p. ej., cortisol y corticosterona), un grupo de hormonas secretadas en períodos de estrés, son importantes en el metabolismo de las proteínas y los hidratos de carbono y para controlar las concentraciones de glucosa en la sangre y la absorción de glucosa por las células. Las hormonas activadas en acontecimientos que constituyen un desafío desde el punto de vista fisiológico o situaciones de emergencia preparan el cuerpo para afrontar la lucha o la huida.

Hormonas homeostáticas

Las hormonas homeostáticas regulan el medioambiente interno corporal dentro de parámetros relativamente constantes. Se necesita un balance apropiado de azúcares, proteínas, hidratos de carbono, sales y agua en el torrente sanguíneo, en los compartimientos extracelulares de los músculos, en el cerebro y otras estructuras corporales, y en todas las células del cuerpo.

Una función homeostática típica es controlar las concentraciones de azúcar en sangre. Un grupo de células del páncreas libera insulina, una hormona homeostática que reduce la glucemia al instruir al hígado para que comience a almacenar glucosa en lugar de liberarla y a las células para que aumenten la captación de glucosa. La reducción resultante de la glucosa disminuye entonces la estimulación de las células pancreáticas de modo que dejan de producir insulina.

La diabetes mellitus es causada por la falta de secreción suficiente de insulina o una ausencia total de secreción de insulina por las células pancreáticas. En consecuencia, los niveles de glucemia pueden caer (hipoglucemia) o aumentar (hiperglucemia). En la hiperglucemia, aumenta la glucemia porque la insulina no instruye a las células del cuerpo a captar esa glucosa. En consecuencia, la función celular, incluida la función neurológica, puede fracasar por la ausencia de glucosa, incluso en presencia de hiperglucemia. La hiperglucemia crónica daña los ojos, los riñones, el corazón y los vasos sanguíneos. Eric Steen y cols. (2005) propusieron que la resistencia a la insulina de las células cerebrales puede estar relacionada con la enfermedad de Alzheimer. Ellos plantearon la posibilidad de que esta enfermedad puede ser un tercer tipo de diabetes.

Hormonas gonadales

Las hormonas gonadales nos dan nuestro aspecto sexual, moldean nuestras identidades como hombre o mujer y nos permiten participar en conductas relacionadas con el sexo. Las hormonas sexuales comienzan a actuar en nosotros incluso antes de nuestro nacimiento y continúan sus acciones durante toda nuestra vida.

El cromosoma Y masculino contiene un gen denominado región determinante del sexo o gen *SRY*. Cuando las células de las gónadas indiferenciadas del embrión temprano contienen un gen *SRY*, se desarrollarán en un testículo, y cuando no lo tienen desarrollarán un ovario. En el hombre, los testículos producen la hormona testosterona, que a su vez masculiniza el cuerpo y produce así el cuerpo del hombre, sus órganos genitales y el cerebro masculino.

La **hipótesis organizacional** propone que las acciones hormonales en el curso del desarrollo alteran la diferenciación tisular. Así, la testosterona masculiniza el cerebro al comienzo de la vida al ser captada en las células cerebrales, donde es convertida en estrógeno por la enzima aromatasa. Luego, los estrógenos actúan sobre los receptores estrogénicos para iniciar una cadena de acontecimientos que incluye la activación de ciertos genes en el núcleo celular. Estos genes contribuyen entonces a la masculinización de las células cerebrales y a sus interacciones con otras células cerebrales.

El hecho de que los estrógenos, hormonas que habitualmente se asocian con la mujer, masculinicen el cerebro masculino puede parecer sorprendente. Los estrógenos no tienen el mismo efecto sobre el cerebro de la mujer, porque las mujeres tienen una enzima sanguínea que se une a ellos e impide su ingreso en el cerebro. Las hormonas desempeñan un papel algo menor en la producción del cuerpo y el cerebro de la mujer, pero controlan los aspectos mental y físico de los ciclos menstruales, regulan muchas facetas del embarazo y el nacimiento, y estimulan la producción de leche para amamantar a los niños.

Las hormonas contribuyen a diferencias sorprendentes en el cerebro y en la conducta cognitiva que incluyen, como se señala en la **Sección 6.4**, su papel en las diferencias hombre-mujer en la dependencia y la adicción a los fármacos. El cerebro del hombre es ligeramente más grande que el de la mujer después de corregido por tamaño corporal, y el hemisferio derecho es algo más grande que el hemisferio izquierdo en los hombres. El cerebro de la mujer tiene una tasa mayor de flujo sanguíneo cerebral y de utilización de glucosa. Otras diferencias incluyen el tamaño cerebral en diferentes regiones del cerebro, que incluyen los núcleos del hipotálamo relacionados con la función sexual y partes del cuerpo calloso que son más grandes en las mujeres, una región del lenguaje algo más grande en el cerebro de la mujer, y otros cambios de la sustancia gris cortical (Koolschjin y cols., 2014).

Tres líneas de evidencia, resumidas por Elizabeth Hampson y Doreen Kimura (2005), apoyan la conclusión de que las diferencias cognitivas relacionadas con el sexo son el resultado de estas diferencias cerebrales. En primer lugar, los resultados de las pruebas espaciales y verbales que se administran a hombres y mujeres en muchos contextos y culturas diferentes muestran que los hombres tienden a sobresalir en las tareas espaciales evaluadas y las mujeres en las verbales. En segundo lugar, pruebas similares administradas a participantes de sexo femenino en el curso del ciclo menstrual muestran fluctuaciones en los resultados de las pruebas con las distintas fases del ciclo. Durante la fase en la cual las hormonas sexuales femeninas estradiol (metabolizado a partir del estrógeno) y progesterona están en los niveles más bajos, las mujeres tienen un rendimiento comparativamente mejor en las tareas espaciales. Durante la fase en la cual los niveles de estas hormonas son altos, el rendimiento en las mujeres es comparativamente mejor en las tareas verbales. En tercer lugar, las pruebas que comparan mujeres premenopaúsicas y posmenopáusicas, mujeres en distintas etapas del embarazo, y hombres y mujeres con niveles variables de hormonas circulantes brindan cierta evidencia de que las hormonas gonadales afectan la función cognitiva.

Esteroides anabólicos-androgénicos

Una clase de hormonas sintéticas relacionadas con la testosterona tiene efectos de elaboración de músculo (anabólicos) y masculinización (androgénicos). Estos *esteroides anabólicos-androgénicos*, comúnmente conocidos en forma sencilla como **esteroides anabólicos** (y más comúnmente como "roides"), fueron sintetizados originalmente para aumentar la masa corporal y fortalecer la resistencia. Los levantadores de pesa rusos fueron los primeros en utilizarlos, en 1952, para mejorar el rendimiento y ganar las competencias internacionales.

El uso de esteroides sintéticos se extendió rápidamente a otros países y deportes, y por último condujo a la prohibición de su uso en los atletas de pista y campo y luego también en competidores de muchos otros deportes. La política de pruebas ha conducido al juego del gato y el ratón, en el cual se diseñan nuevos esteroides anabólicos y nuevas formas de ingerirlos y enmascararlos para evadir su detección.

En la actualidad, el uso de esteroides anabólicos es aproximadamente igual entre los atletas y no atletas. Más de un millón de personas en los Estados Unidos han utilizado esteroides anabólicos no solo para mejorar su rendimiento atlético, sino también su físico y su aspecto. El uso de esteroides anabólicos en las escuelas secundarias puede ser de hasta 7% en los hombres y 3% en las mujeres.

El uso de esteroides anabólicos acarrea riesgos para la salud. Su administración conduce a una disminución en la fabricación de la hormona masculina testosterona, lo que a su vez reduce la fertilidad y la espermatogénesis masculina. La masa muscular aumenta, y también la agresividad masculina. Los efectos cardiovasculares incluyen un aumento del riesgo de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular. La función hepática y renal puede estar comprometida, y el riesgo de tumores puede aumentar. La calvicie de patrón masculino puede aumentar, y las mujeres pueden experimentar hipertrofia del clítoris, acné, aumento del vello corporal y agravamiento de la voz.

Los esteroides anabólicos también tienen usos clínicos aprobados. La reposición de la testosterona es un tratamiento en los hombres hipogonádicos. También es útil para tratar la pérdida de músculos posterior a un traumatismo y recuperar la masa muscular en las personas desnutridas. En las mujeres, los esteroides anabólicos se utilizan para tratar la endometriosis y la enfermedad fibroquística de la mama.

Glucocorticoides y estrés

Estrés es un término tomado de la ingeniería para describir un proceso en el cual un agente ejerce fuerza sobre un objeto. Aplicado a los seres humanos y a otros animales, un *estresante* es un estímulo que desafía la homeostasis corporal y desencadena el estado de alerta. Las respuestas al estrés no son solo fisiológicas, sino también conductuales e incluyen tanto el estado de alerta como los intentos por reducir el estrés. La respuesta al estrés puede continuar más allá de incidente inductor de estrés e incluso puede ocurrir en ausencia de un estresante obvio. Vivir en un estrés constante puede ser debilitante.

La respuesta del cuerpo es la misma ya sea que el elemento estresante sea emocionante, triste o atemorizante. Robert Sapolsky (2004) argumenta que, desde el punto de vista fisiológico, un león hambriento y la cebra que está cazando tienen exactamente la misma respuesta al estrés. Comienza cuando el cuerpo es sometido a un elemento estresante y especialmente cuando el cerebro percibe un elemento estresante y responde con un estado de alerta. La respuesta consiste en dos secuencias separadas, una rápida y la otra lenta.

El lado izquierdo de la **figura 6.21** muestra la respuesta rápida. La división simpática del sistema nervioso autónomo es activada para preparar el cuerpo y

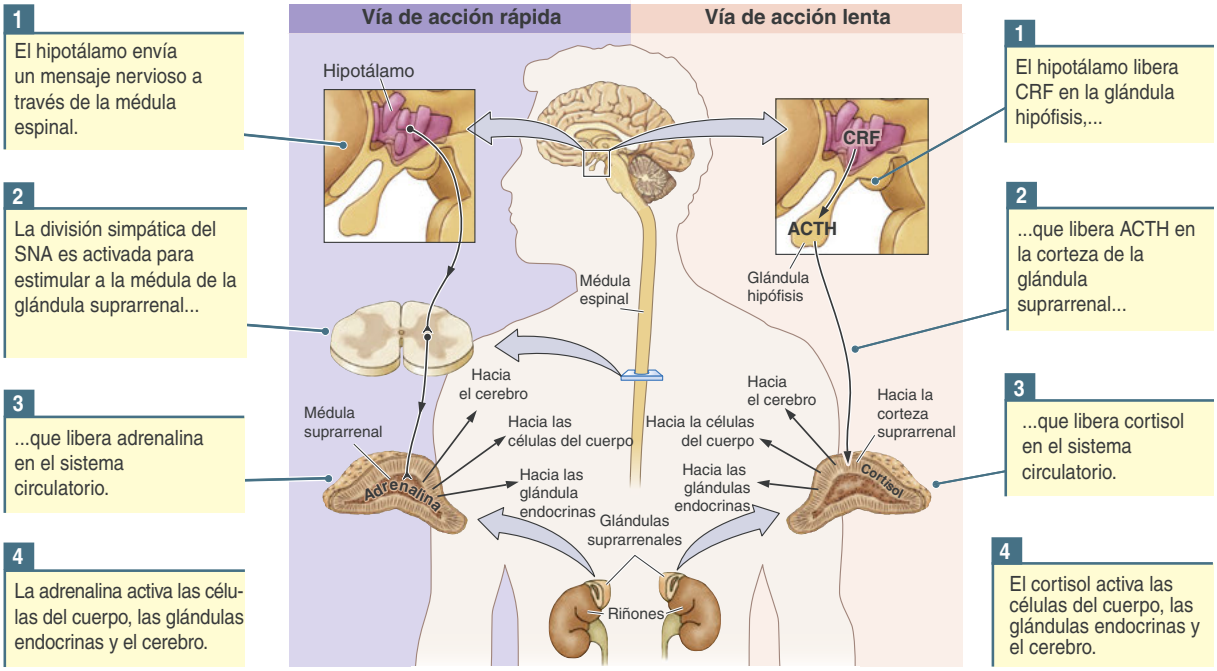


Figura 6.21 ▲

Activación de una respuesta al estrés Dos vías hacia la glándula suprarrenal controlan la respuesta del cuerpo al estrés. La vía de acción rápida prepara al cuerpo inmediatamente para la lucha o la huida. La vía de acción lenta moviliza los recursos corporales para confrontar al elemento estresante y repara el daño relacionado con el estrés. Abreviaturas: CRF, factor liberador de corticotrofina; ACTH, hormona adrenocorticotrófica.

sus órganos para la "lucha o la huida", y la división parasimpática para desconectarlo para el "reposo y la digestión". Además, la división simpática estimula la médula en el interior de la glándula suprarrenal a liberar adrenalina. La oleada de adrenalina prepara el cuerpo para un ataque súbito de actividad. Entre sus muchas funciones, la adrenalina estimula el metabolismo celular para preparar las células del cuerpo para la acción.

La hormona que controla la respuesta lenta es el esteroide cortisol, un glucocorticoide liberado desde la capa externa (corteza) de la glándula suprarrenal, como se muestra del lado derecho de la **figura 6.21**. La vía del cortisol se activa lentamente, en minutos a horas. El cortisol tiene una amplia gama de funciones, que incluyen inhibir los aparatos sistemas corporales que no son inmediatamente necesarios para manejar el elemento estresante. Por ejemplo, el cortisol disminuye la insulina de modo que el hígado comienza a liberar glucosa, y aumenta transitoriamente el aporte energético del cuerpo. También disminuye las funciones reproductivas e inhibe la producción de hormona de crecimiento. De esta forma, los aportes energéticos del cuerpo pueden ser concentrados para controlar el estrés.

Conclusión de una respuesta al estrés

Normalmente, las respuestas al estrés son breves. El cuerpo moviliza sus recursos, controla el desafío desde el punto de vista fisiológico y conductual, luego interrumpe la respuesta al estrés. El cerebro es responsable de encender la reacción al estrés y de apagarla. Si no se interrumpe la respuesta al estrés, el cuerpo sigue movilizando energía al costo del almacenamiento de energía; se consumen las proteínas, lo que conduce a la atrofia muscular y la fatiga; se inhibe la hormona de crecimiento y el cuerpo no puede crecer; el aparato digestivo se mantiene inhibido, lo que reduce la ingesta y el procesamiento de nutrientes para reemplazar los recursos utilizados; se inhiben las funciones reproductivas y se suprime el sistema inmunitario, lo que aumenta la posibilidad de infección o enfermedad.

Figura 6.22 ▲

Círculo vicioso

Sapolsky (2005) argumenta que el hipotálamo desempeña un papel importante en la interrupción de la respuesta al estrés. El hipocampo contiene alta densidad de receptores de cortisol, y sus axones proyectan hacia el hipotálamo. Las concentraciones de cortisol están reguladas por el hipocampo, pero cuando los niveles se mantienen elevados porque continúa una situación inductora de estrés, el cortisol finalmente lo daña. Entonces el hipocampo dañado es incapaz de reducir la concentración de cortisol. Así se establece un círculo vicioso en el cual el hipocampo sufre una degeneración progresiva y las concentraciones de cortisol están descontroladas (**fig. 6.22**). Esta idea es la base de una explicación para el **síndrome de estrés postraumático:** es una respuesta al estrés que no es interrumpida. Los individuos que presentan este síndrome experimentan memorias y sueños recurrentes relacionados con un acontecimiento traumático durante meses o años y el estado de alerta fisiológico asociado aumenta su idea de que el peligro es inminente (véase las **Semblanzas biográficas** que abren el **Capítulo 26**).

La investigación no ha ofrecido aún una respuesta clara acerca de si los efectos acumulativos del estrés dañan el hipocampo humano. Por ejemplo, la investigación de mujeres víctimas de abuso sexual en la infancia que posteriormente recibieron un diagnóstico de síndrome de estrés postraumático brinda algunos informes de cambios en el volumen del hipocampo medido por técnicas de neuroimágenes. Otros estudios no informan ninguna diferencia entre las mujeres abusadas y las que no lo fueron (Landré y cols., 2010). Las posibles explicaciones para estos resultados diferentes incluyen limitaciones de las técnicas de imágenes y diferencias individuales en las respuestas al estrés.

Los seres humanos viven mucho y recolectan muchas experiencias vitales que complican las extrapolaciones simples a partir de un único evento estresante. No obstante, Patrick McGowan y cols. (2009) informan una disminución de la densidad de receptores de glucocorticoides en los hipocampos de víctimas de suicidio que habían sufrido abuso sexual en la infancia en comparación con las víctimas de suicidio que no fueron abusadas y con la de los controles. La reducción en los receptores y del mRNA de glucocorticoides sugiere que el abuso infantil induce cambios epigenéticos en la expresión de genes de glucocorticoides. Presumiblemente, la disminución en los receptores de glucocorticoides hace al hipocampo menos capaz de reducir las respuestas al estrés. La importancia del estudio de MacGowan es su sugerencia de un mecanismo a través del cual el estrés puede influir en la función del hipocampo sin estar asociado necesariamente con una disminución en su volumen.

RESUMEN

6.1 Principios de psicofarmacología

Los agentes psicoactivos tienen como sitios diana el sistema nervioso central. La dosis requerida y la vía hasta el cerebro son sucesivamente menores si el agente se administra por boca, en los pulmones, en la sangre o de forma directa en el cerebro. Las principales barreras contra la acción de los fármacos incluyen el revestimiento gástrico, la dilución por el volumen sanguíneo, la absorción por otras células del cuerpo, la dilución en el líquido extracelular y la barrera hematoencefálica. Las principales vías de eliminación del fármaco incluyen el metabolismo general, la respiración y la eliminación en las heces, la orina y el sudor.

6.2 Acciones de los fármacos en las sinapsis

Las sinapsis desempeñan un papel central en la determinación del modo en que los fármacos producen sus efectos en la conducta. Los fármacos pueden influir en cualquier acontecimiento bioquímico relativo a la neurotransmisión (la síntesis de un neurotransmisor su liberación desde el terminal axónico; su interacción en el receptor postsináptico; y su inactivación, recaptación o degradación). Cualquier cambio de la comunicación sináptica conduce a un aumento o disminución de la acción del neurotransmisor. De esta forma, los fármacos pueden actuar como agonistas aumentando la transmisión sináptica o como antagonistas disminuyéndola.

Los fármacos son extremadamente variables en la producción de sus efectos, tanto con respecto a diferentes personas como con relación a la misma persona en diferentes ocasiones. Una disminución de la respuesta al fármaco con el uso se denomina tolerancia, mientras que un aumento de la respuesta se llama sensibilización.

6.3 Grupos de agentes psicoactivos (o drogas psicoactivas)

El número extraordinario de agentes psicoactivos puede clasificarse según los efectos conductuales que producen. Los agentes pueden actuar como hipnosedantes y agentes ansiolíticos, como agentes antipsicóticos, como antidepresivos y estabilizadores del estado de ánimo, como analgésicos opioides y como psicotrópicos. Cada grupo, resumido en el **cuadro 6.3** de la página 150, contiene agentes naturales o sintéticas, y puede producir sus acciones de diferentes formas.

6.4 Respuestas e influencias individuales sobre la adicción

Un fármaco no tiene una acción uniforme en todas las personas. Las diferencias físicas (en peso corporal, sexo, edad o antecedentes genéticos) influyen en los efectos que una un fármaco dado tiene en una persona, al igual que conductas tales como el aprendizaje, y los contextos cultural y ambiental.

La influencia de los fármacos en la conducta varía mucho con la situación y a medida que la persona aprende conductas relacionadas con el agente. La miopía alcohólica, por ejemplo, puede influir en que una persona se concentre fundamentalmente en las señales sobresalientes del entorno. Estas señales pueden inducir a la persona a comportarse de una forma que normalmente no hubiera mostrado.

Las mujeres son más sensibles que los hombres a las drogas y pueden volverse adictas más rápidamente a dosis más bajas de las drogas. La incidencia de abuso de muchos tipos de drogas en las mujeres actualmente igual o excede el abuso de esas drogas en los hombres.

Al inicio, el consumo de drogas produce placer (gusto), pero con el consumo repetido, la conducta se vuelve condicionada a los objetos, los acontecimientos y los lugares asociados. Finalmente, las señales condicionadas motivan al consumidor a buscarlas (deseo), lo que aumenta el consumo. Estas experiencias subjetivas asociadas con señales sobresalientes y búsqueda de la droga promueven el ansia por la droga. A medida que avanza la adicción, disminuye la experiencia subjetiva de placer, debido a la tolerancia, mientras el deseo aumenta, debido a la sensibilización.

El tratamiento farmacológico varía según la droga de abuso. Cualquiera sea el enfoque terapéutico, el éxito depende de los cambios permanentes en el estilo de vida. Considerando cuántas personas fuman, beben alcohol, consumen drogas recreativas o abusan de drogas prescritas, encontrar a alguien que no haya consumido una droga cuando está disponible probablemente sea una rareza. Pero algunas personas parecen vulnerables al consumo de drogas y la adicción porque influencias genéticas o epigenéticas.

6.5 Hormonas

Las hormonas esteroideas y peptídicas producidas por las glándulas endocrinas circulan en el torrente sanguíneo para afectar una amplia variedad de sitios diana. Interactuando para regular las concentraciones hormonales, una jerarquía de estímulos sensitivos y actividad cognitiva en el cerebro estimulan a la glándula hipófisis a través del hipotálamo. La hipófisis estimula o inhibe las glándulas endocrinas, las cuales a través de otras hormonas, envían retroalimentación al cerebro.

Las hormonas homeostáticas regulan el balance de azúcares, proteínas, hidratos de carbono, sales y otras sustancias del organismo. Las hormonas gonadales regulan las características físicas y las conductas asociadas con las características y conductas sexuales, la reproducción y el cuidado de los descendientes. Los glucocorticoides son hormonas esteroideas que regulan la capacidad del cuerpo para afrontar el estrés, con el estado de alerta y las situaciones desafiantes. Los esteroides anabólicos sintéticos que imitan los efectos de la testosterona y aumentan así la masa muscular, la energía y la agresión pueden tener efectos colaterales nocivos.

La falta de interrupción de las respuestas al estrés una vez que ha pasado una situación estresante puede contribuir a la susceptibilidad al síndrome de estrés postraumático y otras enfermedades psicológicas y físicas. El estrés prolongado puede activar cambios epigenéticos que modifican la expresión de los genes que regulan las respuestas hormonales al estrés, y producen cambios cerebrales que persisten mucho después de concluido el incidente que provocó el estrés.

Bibliografía

Ballard, P. A., J. W. Tetrud, and J. W. Langston. Permanent human Parkinsonism due to 1 -methyl-4-phenyl-1, 2,3, 6-tetrahydropyridine (MPTP). *Neurology* 35:949-956, 1985.

Barrós-Loscertales, A., H. Garavan, J. C. Bustamante, N. Ventura-Campos, J. J. Llopis, et al. Reduced striatal volume in cocaine-dependent patients. *Neuroimage* 56, 1021-1026, 2011.

Becker, J. B., S. Ad. Breedlove, D. Crews, and M. M. McCarthy. *Behavioral Endocrinology* (2nd ed.). Cambridge, MA: Bradford, 2002.

Becker, J. B., and Ad. Hu. Sex differences in drug abuse. *Frontiers in Neuroendocrinology* 29:(1), 36-47, 2008.

Browne, C. A., and I. Lucki. Antidepressant effects of ketamine: Mechanisms underlying fast-acting novel antidepressants. *Frontiers in Pharmacology* 4:161-172, December 27, 2013.

Büttner, A. Review: The neuropathology of drug abuse. *Neuropathology and Applied Neurobiology* 37:118-134, 2011.

Comer, R. J. *Fundamentals of Abnormal Psychology* (7th ed.). New York: Worth Publishers, 2011.

Cowan, R. L., D. M. Roberts, and J. M. Joers. Neuroimaging in human MDMA (Ecstasy) users. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1139:291-298, 2008.

DeCarolis, N. A., and A. J. Eisch. Hippocampal neurogenesis as a target for the treatment of mental illness: A critical evaluation. *Neurophannacology* 58:884-893, 2010.

DeLisi, L. E. The effect of Cannabis on the brain: Can it cause brain anomalies that lead to increased risk for schizophrenia? *Cmrent Opinion in Psychiatry* 21(2): 140-150, 2008.

Durell, T. M., L. A. Kroutil, P. Crits-Christoph, N. Barchha, and D. E. Van Brunt. Prevalence of nonmedical meth- amphetamine use in the United States. *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy* 3:19, 2008.

Eto, K. Minamata disease: A neuropathological viewpoint. *Seishin Shinkeigaku Zasshi* 108:10-23, 2006.

Everitt, B. J., and U. Heberlein. Addiction. *Current Opinion in Neurobiology* 23:463, 2013.

Fraioli, S., H. S. Crombag, A. Badiani, and T. E. Robinson. Susceptibility to amphetamine-induced locomotor sensitization is modulated by environmental stimuli. *Neuro- psychopharmacology* 20:533-541, 1999.

Freud, S. *Cocaine Papers* (R. Byck, Ed.). New York: Penguin, 1974.

Hampson, E., and D. Kimura. Sex differences and hormonal influences on cognitive function in humans. In J. B. Becker, S. M. Breedlove, and D. Crews (Eds.), *Behavioral Endocrinology* (pp. 357-398). Cambridge, MA: MIT Press, 2005.

Hoang, M. T., L. F. Defina, B. L. Willis, D. S. Leonard, AI. F. Weiner, and E. S. Brown. Association between low serum 25-hydroxyvitamin D and depression in a large sample of healthy adults: Cooper Center Longitudinal Study. *Mayo Clinic Proceedings* 86:1050-1055, 2011.

Isbell, H., H. F. Fraser, R. E. Wilder, R. E. Belleville, and A. J. Eisenman. An experimental study of the etiology of "rum fits" and delirium tremens. *Quarterly Journal for Studies of Alcohol* 16:1-35, 1955.

Julien, R. M., C. D. Advokat, and J. E. Comaty. *A Primer of Drug Action* (12th ed.). New York: Worth Publishers, 2011.

Koolschijn, P. C., J. S. Peper, and E. A. Crone. The influence of sex steroids on structural brain maturation in adolescence. *PLoS ONE* 9:January 8, 2014.

Langston, W. J. *The Case of the Frozen Addicts*. New' York: Pantheon, 2008.

Lac, A., and D. E. Berger. Development and validation of the alcohol myopia scale. *Psychological Assessment* 25:7 38-747, 2013.

Landré, L., C. Destrieux, M. Baudry, L. Barantin, J. P. Cottier, et al. Preserved subcortical volumes and cortical thickness in women with sexual abuse-related PTSD. *Psychiatiy Research* 183:181-186, 2010.

MacAndrew, C., and R. B. Edgerton. *Drunken Comportment: A Social Explanation*. Chicago: Aldine, 1969.

MacDonald, T. K., G. MacDonald, M. P. Zanna, and G. T. Fong. Alcohol, sexual arousal, and intentions to use condoms in young men: Applying alcohol myopia theory to risky sexual behavior. *Health Psychology* 19:290-298, 2000.

Mateus-Pinheiro, A, L. Pinto, J. M. Bessa, M. Morais, N. D. Alves, S. Monteiro, P. Patricio, O. F. Almeida, and N. Sousa. Sustained remission from depressive-like behavior depends on hippocampal neurogenesis. *Translational Psychiatiy* 15:3:e210, 2013.

AlcCann, U. D., K. A. Lowe, and G. A. Ricaurte. Long-lasting effects of recreational drugs of abuse on the central nervous system. *Neurologist* 3:399-411, 1997.

McGowan, P. O., A. Sasaki, A. C. D'Alessio, S. Dymov, B. Labonté, M. Szyf, G. Turecki, and M. J. Meaney. Epigenetic regulation of the glucocorticoid receptor in human brain associates with childhood abuse. *Nature Neurosciences* 12:342-348, 2009.

Merritt, K., P. McGuire, and A. Egerton. Relationship between glutamate dysfunction and symptoms and cognitive function in psychosis. *Frontiers in Psychiatiy* 4:151-156, 2013.

Milroy, C. M., and J. L. Parai. The histopathology of drugs of abuse. Histopathology 59:579-593, 2011.

Radjenović, J., M. Petrović, and D. Barceló. Fate and distribution of pharmaceuticals in wastewater and sewage sludge of the conventional activated sludge (CAS) and advanced membrane bioreactor (MBR) treatment. *Water Research* 43:831-841, 2009.

Robinson, T. E., and J. B. Becker. Enduring changes in brain and behavior produced by chronic amphetamine administration: A review and evaluation of animal models of amphetamine psychosis. *Brain Research Reviews* 11:157-198, 1986.

Robinson, T. E., and K. C. Berridge. The neural basis of drug craving: An incentive-sensitization theory of addiction. *Brain Research Reviews* 18:247-291, 1993.

Robinson, T. E., and B. Kolb. Persistent structural adaptations in nucleus accumbens and prefrontal cortex neurons produced by prior experience with amphetamine. *Journal of Neuroscience* 17:8491-8498, 1997.

Robison, A. J., and E. J. Nestler. Transcriptional and epigenetic mechanisms of addiction. *Nature Reviews Neuroscience* 12:623-637, 2011.

Robson, P. J. Therapeutic potential of cannabinoid medicines. *Drug Testing and Analysis* 6:24-30, 2014.

Sapolsky, R. M. *Why Zebras Don't Get Ulcers*. 3d ed. New York: Henry Holt and Company, 2004.

Sapolsky, R. M. Stress and plasticity in the limbic system. *Neurochemical Research* 28:1735-1742, 2005.

Same, Y., F. Asaf, VI. Fishbein, M. Gafni, and O. Keren. The dual neuroprotective-neurotoxic profile of cannabinoid drugs. *British Journal of Pharmacology* 163:1391-1401, 2011.

Severus, E., N. Schaaff, and H. J. Möller, State of the art: Treatment of bipolar disorders. *CNS Neuroscience Therapies* 18:214-218, 2012.

Smith, A. D., S. M. Smith, C. A. de Jager, P. "Whitbread, C. Johnston, et al. Homocysteine-lowering by B vitamins slows the rate of accelerated brain atrophy in mild cognitive impairment: A randomized controlled trial. *PLoS ONE* 8:el2244, 2010.

Steen, E., B. M. Terry, E. J. Rivera, J. L. Cannon, T. R. Neely, R. Tavares, X. J. Xu, J. R. Wands, and S. M. de la Monte. Impaired insulin and insulin-like growth factor expression and signaling mechanisms in Alzheimer's disease: Is this type 3 diabetes? *Journal of Alzheimer's Disease* 7:63-80, 2005.

Vevelstad, M., E. L. Oiestad, G. Middelkoop, I. Hasvold, P. Lilleng, et al. The PMMA epidemic in Norway: Comparison of fatal and non-fatal intoxications. *Forensic Science International* 219:151-157, 2012.

Whishaw, I. Q., G. Mittleman, and J. L. Evenden. Training- dependent decay in performance produced by the neuroleptic cis(Z)-Flupentixol on spatial navigation by rats in a swimming pool. *Pharmacology, Biochemistry, and Behavior* 32:211-220, 1989.

Widner, H., J. Tetrud, S. Rehngrona, B. Snow, P. Brandin, B. Gustavii, A. Bjorklund, O. Lindvall, and W. J. Langston. Bilateral fetal mesencephalic grafting in two patients with Parkinsonism induced by 1-methyl-4-phenyl-1, 2, 3,6 tet- rahydropyradine (MPTP). *New England Journal of Medicine* 327:1551, 1992.

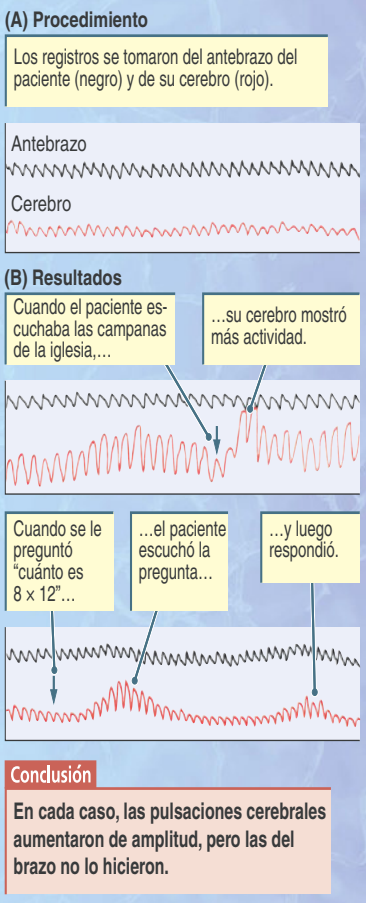
7 Estudios por imágenes de la actividad cerebral

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS Angelo Mosso

A fines del siglo XIX, el fisiólogo italiano Angelo Mosso (1846-1910) se convirtió en el primero en experimentar con la idea de que los cambios en el flujo sanguíneo del cerebro podían proporcionar una forma de evaluar la función de este órgano durante la actividad mental (conducta). Mosso sabía que las fontanelas de los niños recién nacidos (las zonas blandas en la cabeza del niño donde los huesos del cráneo todavía no se han fusionado) tienen pulsaciones al ritmo del latido cardíaco.

Mosso observó pulsaciones similares en dos adultos que habían sufrido un traumatismo de cráneo y que quedaron con defectos en la caja craneana, y observó un aumento brusco en la intensidad de las pulsaciones cuando participaban en actividades mentales. Por ejemplo, cuando uno de estos individuos oyó sonar las campanas de la iglesia y se le preguntó si las campanas significaban que era el momento de la oración, las pulsaciones aumentaron.

Mientras registraba la presión de las pulsaciones en la cabeza, Mosso midió simultáneamente la presión arterial del paciente (parte A de los registros adjuntos) y descubrió que cuando su paciente resolvía problemas matemáticos, aumentaba la presión arterial en su cerebro pero no en el brazo (parte B). En otras palabras, la actividad mental se asociaba con un aumento selectivo del flujo sanguíneo cerebral.



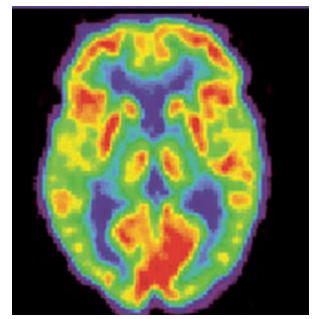
Tomado de Posner y Raichle, 1994.

Los resultados de Mosso sugieren que la actividad del cerebro cambia cuando este participa en la resolución de problemas. Por ejemplo, el aumento de las pulsaciones sugiere un mayor flujo sanguíneo, lo cual a su vez indica que la región activa del cerebro requiere más oxígeno para realizar funciones progresivas. Por su parte, la necesidad de más oxígeno señala que las áreas activas del cerebro tienen una forma de advertirle al sistema circulatorio que aumente el flujo sanguíneo hacia esas regiones.

Generalizando este resultado, si diferentes regiones del cerebro tienen diferentes funciones, ¿la energía que utilizan dichas regiones lo reflejará? Esta idea forma la base de muchas técnicas de registro y de neuroimágenes desarrolladas para determinar el modo en que las actividades de las numerosas regiones del cerebro contribuyen a la conducta progresiva.

Comenzaremos nuestro estudio de las neuroimágenes encefálicas examinando técnicas de registro contemporáneas que utilizan la actividad eléctrica del cerebro. A continuación examinaremos las técnicas estáticas que utilizan las diferencias en las propiedades físicas y químicas de las sustancias cerebrales. Luego revisaremos las técnicas dinámicas que describen la actividad metabólica del cerebro, como la PET que presentamos, donde las áreas coloreadas en rojo

y amarillo son más activas que aquellas de color verde o azul. Terminaremos el capítulo comparando algunas técnicas de imágenes y describiendo sus ventajas y desventajas.



▲ Flujo sanguíneo en un encéfalo sano, imágenes de PET. (Hank Morgan/Science Source).

7.1 Registro de la actividad eléctrica del cerebro

Las neuronas producen dos tipos de actividad eléctrica: potenciales graduados y potenciales de acción. Los investigadores han aplicado los métodos que desarrollaron para registrar los dos potenciales en experimentación y en aplicaciones clínicas. Las técnicas para registrar los potenciales graduados cerebrales incluyen el registro electroencefalográfico (EEG), el registro de potenciales evocados (PE) y la magnetoencefalografía, mientras que las técnicas de registro de célula única registran potenciales de acción.

Registro de células únicas

¿Qué está haciendo cada neurona del cerebro en cualquier momento dado? Esta pregunta puede ser abordada con técnicas de registro de células únicas, que consisten en un perfeccionamiento de los experimentos históricos que detectaron por primera vez la actividad eléctrica de los axones del calamar (véase **Sección 4.2**).

En el registro de célula única, se inserta un electrodo directamente en el cerebro de un animal, adyacente a una neurona y se registra la actividad eléctrica de la neurona en un ordenador, y luego se correlaciona la actividad con la conducta progresiva. Experimentos con distintas especies de animales pueden ser fuentes destacables de conocimientos acerca de qué neuronas están activas durante estas conductas. Si bien las células del sistema nervioso periférico son accesibles para el registro, solo algunas situaciones seleccionadas, como la cirugía cerebral, permiten a los investigadores un acceso tan directo al sistema nervioso central en el cerebro del ser humano vivo.

En los primeros estudios se usaba un único electrodo de registro y se requería mucho equipamiento electrónico para registrar de una única célula cada vez. En la actualidad, la miniaturización, la computarización y los conjuntos de cientos de electrodos permiten el registro de hasta 2000 neuronas individuales simultáneamente (Nicolelis, 2012).

Los potenciales de acción en el cerebro representan imágenes, sonidos, olores, gustos, sensaciones de dolor y temperatura, e incluso deseos y emociones. Un antiguo enigma en el estudio de la percepción es el modo en que un potencial de acción en una neurona representa una señal visual, mientras que un potencial de acción similar en otra neurona representa un sonido y en otra registra el rostro de un familiar. Este enigma no ha sido resuelto de una forma concluyente, pero los experimentos de Miguel Nicolelis sugieren que las neuronas se adaptan a los estímulos sensitivos que reciben: cuando detectan la luz, ven; cuando detectan el tacto, sienten.

El código neuronal

Muchos patrones de descarga de las neuronas constituyen su código. Algunas de ellas emiten descargas a una frecuencia constante; otras neuronas lo hacen en salvas; otras casi nunca emiten descargas. Algunas neuronas lo hacen por la mañana y por la noche, acorde con el ciclo de los días. Otras emiten descargas una vez al año, en relación con algún suceso anual importante como el apareamiento estacional.

Hace más de cien años, los teóricos especulaban que las neuronas del sistema visual podrían proporcionar una representación de nuestro mundo, de la misma manera que un pintor puntillista produce un lienzo compuesto por pequeños puntos. Las áreas brillantes de la imagen visual podrían estar representadas por neuronas que descargan muy rápidamente; las áreas oscuras, por una descarga reducida o ausente. El patrón de luminosidad y oscuridad a través de la corteza visual generaría una imagen visual.

La anatomía del sistema visual y los registros de actividad de células únicas en sus distintos niveles pintan un cuadro diferente: un código neuronal que representa la información visual. Consideremos el número de neuronas en los distintos niveles del sistema visual, desde los receptores en la retina del ojo hasta las áreas corticales que forman parte de la percepción. Como se muestra en la **figura 7.1A** y **B**, ocurre una disminución notable del número de neuronas en cada relevo hacia la corteza visual. Sin embargo, una vez dentro de las áreas de asociación visual, el número de células nuevamente aumenta. El número

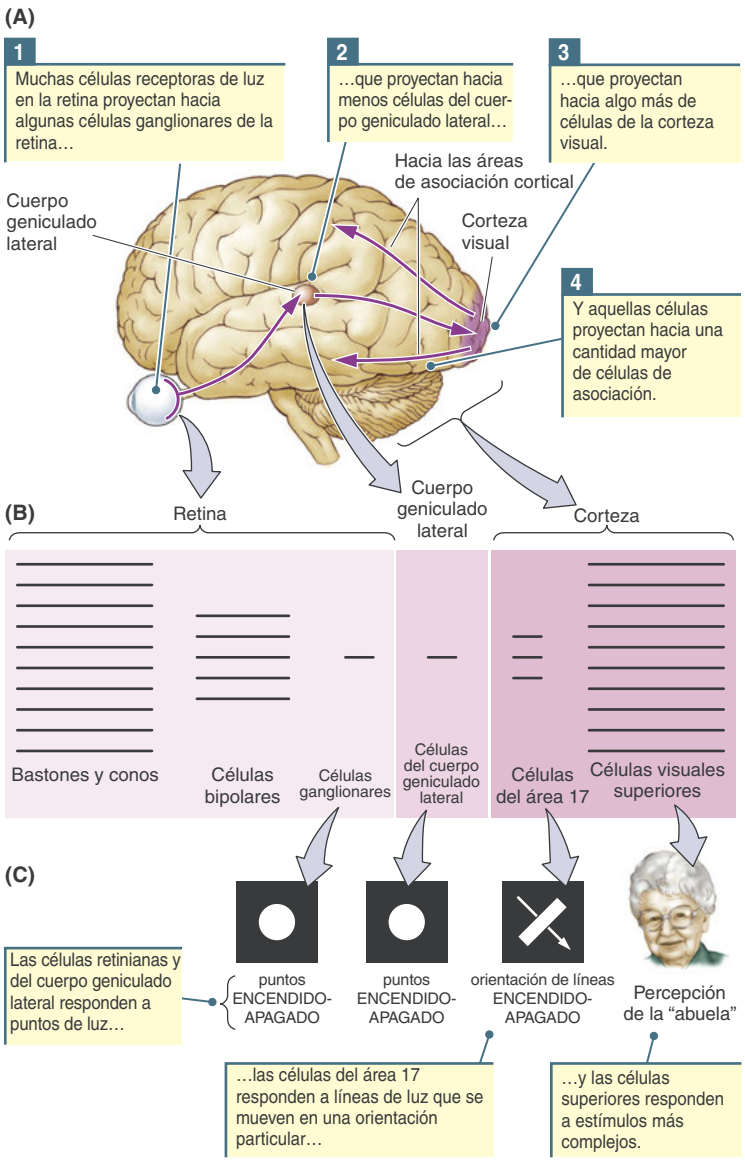


Figura 7.1 ▶

Niveles de procesamiento
(A) Proyecciones del ojo a la corteza visual y de la corteza visual a las áreas de asociación corticales. (B) Diagrama del número relativo de células en cada nivel de la proyección visual en la parte A, indicados tanto por la cantidad de líneas como por la longitud de estas. Relativamente pocas neuronas transportan información desde la retina hasta la corteza visual, pero el número de células aumenta de nuevo en la corteza visual primaria y en las áreas de asociación superiores. (C) Codificación de la información en las vías visuales. Las células ganglionares y del cuerpo geniculado externo responden a puntos de luz, las células en el área 17 responden a líneas de luz de una orientación particular y las áreas visuales superiores responden a estímulos más complejos.

cambiante de células indica que la información visual debe ser transmitida como un código, de la misma forma como una transmisión telefónica terrestre en un único alambre transmite todos los sonidos que puede detectar un micrófono.

El registro de células únicas en diferentes niveles de la vía visual muestra algunas de las características del código visual (fig. 7.1C). Primero, las células a lo largo de la vía visual responden solo a puntos de luz, y después las células de la corteza visual primaria responden solo a barras de luz en orientaciones específicas. Las células de las áreas visuales superiores responden a estímulos más complejos, que incluyen la posición y el movimiento de los objetos y las características faciales (tal vez el rostro de una abuela, tal vez el de Halle Berry, como en las Semblanzas biográficas del Capítulo 4). De alguna forma, la corteza visual capta la información codificada en puntos, transfiere esa información en barras y luego transforma esas barras en representaciones más complejas que nos dicen el "aspecto" de nuestro mundo.

Los registros de células únicas tomados de la neocorteza humana (habitualmente, durante la neurocirugía) muestran diversas características de la actividad de una sola célula en el cerebro humano. Las neuronas corticales disparan con un nivel relativamente bajo, de menos de tres descargas por minuto, que puede aumentar hasta unas diez por minuto cuando las neuronas se vuelven más activas. La mayoría de las neuronas tiene un repertorio conductual limitado y responde solo a un tipo de fenómeno o de conducta sensorial. Como la actividad neuronal requiere energía, un código expresado en una actividad de bajo nivel es obviamente útil.

Las neuronas cercanas pueden tener repertorios conductuales muy diferentes, lo cual sugiere que, en las áreas de asociación del cerebro, las redes que favorecen diferentes conductas interactúan estrechamente. En el área de Broca, donde se produce la palabra, una neurona puede ser activa durante la percepción de palabras, y su vecina, durante la producción de palabras. Al mismo tiempo, determinados estímulos o sucesos específicos pueden asociarse con la actividad neuronal en un número sorprendentemente grande de áreas en ambos hemisferios.

La inhibición de la actividad también contribuye al código neuronal. Un aumento de la descarga de una neurona de la corteza visual puede señalar rojo y la disminución de la descarga, verde. Las conductas bien aprendidas parecen estar codificadas por una actividad cortical relativamente escasa, mientras que las conductas que recién se han aprendido se acompañan por una excitabilidad cortical mucho más difusa. Estos hallazgos generales indican que no solo es importante el tipo de conducta o de suceso estimulante para determinar si una neurona cambia su frecuencia de descarga, sino también el contexto y la experiencia.

El registro de células únicas siempre estará limitado a registros de una cantidad relativamente pequeña de neuronas. No obstante, el registro de tan solo algunas neuronas cerebrales proporciona conocimientos sobre el modo en que las neuronas codifican la conducta y también muestra las contribuciones de las distintas partes del cerebro a la conducta. Un muestreo de las contribuciones de grupos mayores de neuronas requiere otras técnicas.

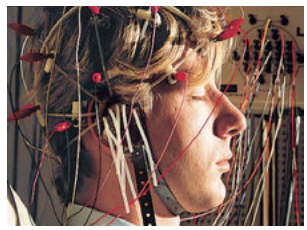
Registro electroencefalográfico

Una técnica sencilla para registrar la actividad eléctrica de grandes regiones del encéfalo humano fue desarrollada a comienzos de la década de 1930 por el fisiólogo alemán Hans Berger, quien observó que era posible registrar fluctuaciones de voltaje u ondas "cerebrales" colocando los electrodos desde un voltímetro sobre el cráneo. Estos registros se denominan **electroencefalogramas** (*electro* por "eléctrico", *encéfalo* por "cerebro" y *gramas* por "gráficos) o **EEG.**

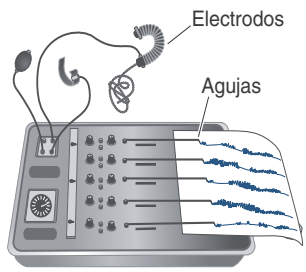
En la disposición de registro de un EEG tradicional (fig. 7.2), un electrodo (un pequeño disco de metal denominado electrodo activo) es fijado o pegado

Figura 7.2 ▼

Registro de EEG con polígrafo Los primeros polígrafos utilizaron este método simple para el registro no invasivo de la actividad eléctrica en el cerebro humano. (Fotografía de Maximilian Stock Ltd./Getty Images; gráfico de la Southern Illinois University/Science Source).



1 Se fijan electrodos al cráneo, que corresponden a áreas específicas del encéfalo.



Registrador polígrafo con agujas

2 Los electrodos del polígrafo se conectan a magnetos, que se conectan a las agujas...

3 ...que producen un registro en papel de la actividad eléctrica del cerebro. Este registro indica una persona relajada.

con pasta en el cuero cabelludo para detectar la actividad eléctrica en el área cerebral subyacente. Un segundo electrodo (electrodo indiferente) es fijado en otro sitio, tal vez en el lóbulo de la oreja, donde no existe ninguna actividad eléctrica. Los dos electrodos detectan la diferencia de potencial eléctrico cerca del electrodo del cuero cabelludo, lo que muestra así la actividad cerebral subyacente.

Las fluctuaciones eléctricas en el cerebro son algo pequeñas, habitualmente de mucho menos de un milivoltio, pero cuando se amplifican pueden reproducirse en un **polígrafo** (que significa "muchos gráficos"). En el polígrafo original, las señales eléctricas se registraban mediante lápices en largas hojas de papel traccionadas por un motor, lo que permitía rastrear en el papel los patrones de actividad eléctrica. Actualmente, los ordenadores, e incluso los teléfonos inteligentes, almacenan los patrones y reproducen la actividad eléctrica en una pantalla.

▲ Las ondas del EEG registrada mediante un ordenador pueden ser compatibles con la actividad de ondas cerebrales hacia regiones cerebrales y estados de conciencia específicos. (AJPhoto/Science Source).

¿Qué registra el EEG? Recuérdese que las neuronas individuales producen potenciales graduados (pequeñas despolarizaciones e hiperpolarizaciones del voltaje de la membrana, véase **fig. 4.20**). Cuando muchas neuronas sufren cambios en los potenciales graduados al mismo tiempo, la señal es suficientemente grande para ser registrada hasta en el cuero cabelludo. Las neuronas de la neocorteza están dispuestas en capas horizontales, y una parte sustancial de la señal del EEG proviene de las grandes neuronas piramidales de las capas V y VI (véase **fig. 3.26**). Por lo tanto, la señal registrada por el EEG es la suma de los potenciales graduados rítmicos de muchos miles de neuronas.

Los ritmos de las células se producen de diversas formas. Algunas células del tálamo o del tronco encefálico pueden actuar como *marcapasos* e impulsar a los potenciales graduados de las células corticales. Las interneuronas en la corteza, que están conectadas a muchas docenas de células adyacentes, también pueden emitir descargas rítmicamente y generar así esos ritmos. Además, las células también tienen ritmos intrínsecos y las conexiones entre las neuronas adyacentes pueden servir para sincronizar esos patrones. Por último, el ritmo de las células puede fluctuar con la frecuencia cardíaca o la respiración, procesos que aportan oxígeno y glucosa a las células y, de tal modo influyen, en su actividad.

Cualquiera que sea la forma en que se produce una señal, las neuronas que la producen se llaman **generadores** de señales. Las numerosas ondas diferentes registradas en un único sitio corresponden a la respuesta del generador a los estímulos cambiantes. Se ha demostrado de diversas maneras que la actividad eléctrica detectada a través del cráneo proviene en realidad de generadores de señales en el cerebro. Durante la cirugía, los neurólogos han realizado registros EEG tanto del cráneo como directamente del cerebro y han observado que los ritmos de los dos lugares se asemejan. Sin embargo, las ondas del tejido cerebral tienen una amplitud (altura de la onda) mayor y más aún cuando más cerca están de las células generadoras de ondas. En animales de investigación se ha demostrado, mediante la colocación de microelectrodos dentro de las neuronas, que estas neuronas generan ondas cerebrales.

Las ondas registradas desde el cráneo son **conducidas por volumen** a través del cerebro y del cráneo, es decir, conducidas de la forma en que las ondas atraviesan el agua. A medida que los electrodos se alejan del origen, la amplitud de las ondas desde un generador concreto se vuelve más pequeña. Por lo tanto, si se colocan algunos electrodos sobre el cráneo, pueden utilizarse diferencias de amplitud para estimar la localización aproximada del generador que está produciendo un conjunto determinado de ondas.

El EEG es una herramienta útil para estudiar los estados de conciencia, que incluyen vigilia, sueño y anestesia; para diagnosticar epilepsia y daño cerebral; y para estudiar las funciones cognitivas, que incluyen el control nervioso de los dispositivos protésicos.

Estados de conciencia

La **figura 7.3** muestra que ciertos patrones de ondas se asocian con estados de conciencia o conductuales específicos. Cuando una persona está despierta, excitada, o incluso simplemente alerta, el patrón del EEG tiene baja amplitud (altura de las ondas cerebrales) y alta frecuencia (número de ondas encefálicas por segundo), como se observa en la **figura 7.3A**. Este patrón, llamado **ritmo beta** (β), es típico de un EEG tomado de cualquier área del cráneo de un sujeto alerta, no solo de un ser humano, sino también de otros animales.

Por el contrario, cuando una persona está tranquila y descansando en silencio, especialmente con los ojos cerrados, aparecen a menudo las ondas encefálicas más lentas (**fig. 7.3B**). Estas ondas, llamadas alfa (α), tienen una amplitud que aumenta y disminuye y una frecuencia de unos 11 ciclos por segundo. En los seres humanos se detectan los ritmos alfa más grandes provenientes de la región de la corteza visual, que corresponde a la parte posterior de la cabeza. Si una persona relajada es perturbada o abre los ojos, el ritmo alfa desaparece bruscamente.

No todas las persona tienen ritmos alfa y algunas lo muestran mucho más uniformemente que otras. El lector puede adquirir un pequeño voltímetro para controlar su propio ritmo alfa si está interesado. El voltímetro transforma las ondas del EEG en "bips", de modo que puede oír el ritmo de las ondas cerebrales. Después de fijar un electrodo desde un polo del voltímetro a su cráneo y adherir el cable de referencia al lóbulo de su oreja, puede relajarse con los ojos cerrados e intentar que el voltímetro haga "bip" en un ritmo alfa. Alguna vez se promocionaba este tipo de voltímetros como un instrumento para aprender una meditación trascendental.

Un EEG es un indicador sensible de estados distintos de activación y relajación. La **figura 7.3C** a **E** detalla los cambios electroencefalográficos que tienen lugar cuando una persona pasa de la somnolencia al sueño y, finalmente, entra en el sueño profundo. A medida que los ritmos electroencefalográficos se vuelven más lentos en frecuencia y más grandes en amplitud, se producen ondas theta (θ) a razón de 4 a 7 ciclos por segundo y luego **ondas delta** (δ) de 1 a 3 ciclos por segundo.

Estos patrones distintos de ondas encefálicas convierten al EEG en un medio fiable para controlar la vigilia y otros estados de conciencia. Como las ondas más lentas también aparecen durante la anestesia, el EEG es útil para estimar su profundidad. El traumatismo de cráneo puede producir un EEG lento, y es útil para evaluar la gravedad de una lesión cerebral. Cuando el cerebro deja de funcionar (estado denominado muerte cerebral), el trazado electroencefalográfico se convierte en una línea plana.

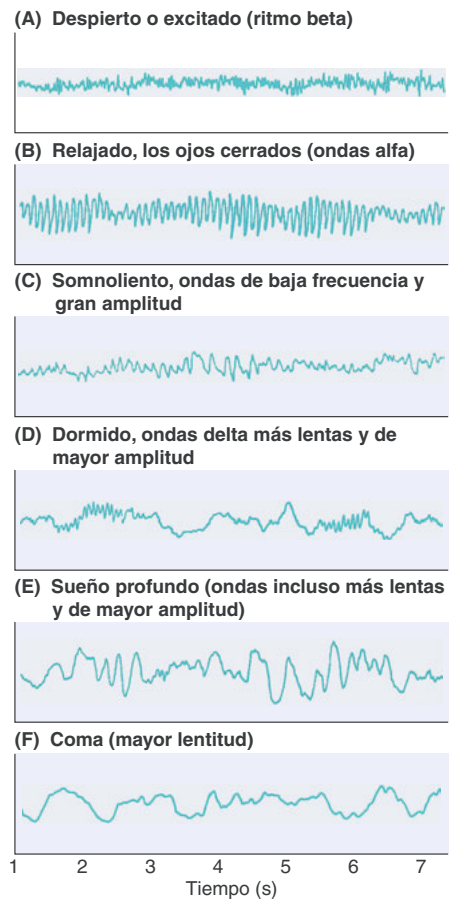


Figura 7.3 ▲

Registros de EEG característicos Los patrones de ondas cerebrales reflejan diferentes estados de conciencia en los seres humanos. (Datos de W. Penfield y H. H. Jasper, *Epilepsy and the Functional Anatomy of the Human Brain*. Boston: Little, Brown, 1954, p. 12).

Lesión cerebral y epilepsia

El EEG tiene una aplicación clínica útil en el diagnóstico de la lesión cerebral en la cual las señales eléctricas pueden ser anormales o estar ausentes en el tejido dañado. La epilepsia se caracteriza por cambios en la sensibilidad, el estado de ánimo o la conciencia o por convulsiones, denominadas crisis comiciales (detalladas en la **Sección 26.4**). La causa de las crisis epilépticas era desconocida hasta que los estudios electroencefalográficos demostraron que las diferentes variedades de la epilepsia se asocian con distintos ritmos eléctricos anormales en el cerebro (**fig. 7.4**).

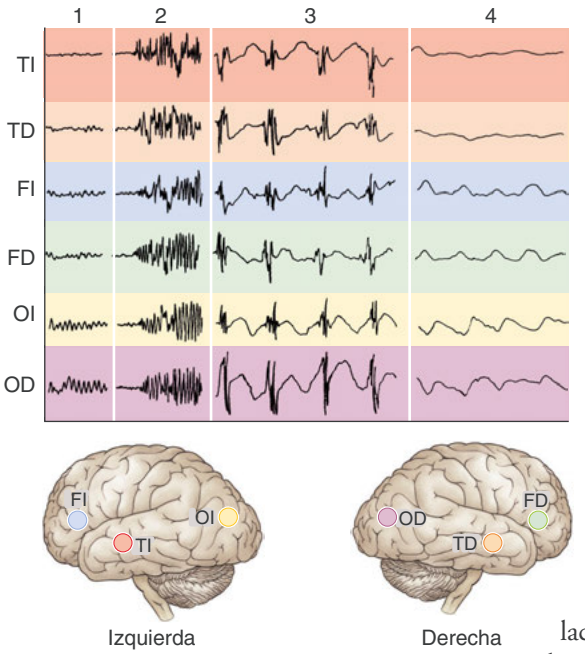


Figura 7.4 ▲

Patrones de convulsiones
Ejemplos de patrones de EEG registrados durante una crisis generalizada. Los puntos en los hemisferios por debajo de las lecturas se aproximan a los sitios de registro. Los números de las columnas marcan los estadios de las crisis: (1) el registro típico antes de la crisis, (2) inicio de la crisis, (3) fase clónica, en la cual la persona hace movimientos rítmicos sincronizados con grandes descargas atípicas, y (4) período de coma una vez que termina la crisis. Abreviaturas: TI y TD, temporal izquierdo y derecho; FI y FD, frontal izquierdo y derecho; OI y OD, occipital izquierdo y derecho.

En algunas formas de epilepsia, llamadas **crisis parciales**, las descargas eléctricas anormales están limitadas a solo una o algunas regiones cerebrales. La crisis parcial se asocia con sensaciones o emociones (crisis parcial simple) o con una pérdida breve de conciencia (crisis parcial compleja). Por el contrario, en las **crisis generalizadas** las descargas eléctricas anormales ocurren en regiones difusas del cerebro. Las crisis generalizadas se caracterizan por movimientos corporales anormales e incluyen convulsiones (crisis tonicoclónica), caídas sin tono muscular (crisis atónicas) y pérdida de la conciencia (crisis de ausencia).

Los registros electroencefalográficos pueden proporcionar información tanto sobre la causa de la epilepsia como sobre su localización. La duración de una crisis epiléptica se correlaciona estrechamente con la de las anomalías en el EEG, grandes espigas características, un registro más lento o una pérdida breve de la señal del EEG. Esta correspondencia indica que la epilepsia se relaciona con la actividad anormal de las neuronas. Asimismo, el EEG puede identificar la región cerebral en la que se produce el ritmo anormal: presumiblemente, el foco es la región encefálica que genera en primer lugar la actividad eléctrica anormal. Al registrarse ondas anormales desde distintas regiones del cerebro, pueden utilizarse métodos de triangulación para identificar sus orígenes.

Como alternativa, las ondas anormales del EEG pueden originarse en una localización particular, luego reclutar regiones adyacentes y, de tal forma, propagarse a través del cerebro. Obsérvese que las espigas anormales más grandes en el panel inferior de la **figura 7.4** parecen provenir del lugar de registro en la corteza occipital derecha, lo cual sugiere que la anomalía que causa la crisis epiléptica se sitúa en esta región del cerebro. Se pueden utilizar técnicas computarizadas para hacer comparaciones de los tiempos de comienzo y la amplitud de las ondas del EEG e indicar así la región cerebral en la que se originan las ondas anormales.

Función cognitiva

Las imágenes electroencefalográficas también pueden utilizarse para el estudio de las funciones cognitivas. Con la miniaturización del equipo, es posible registrar de 100 sitios o más sobre el cráneo. Después, el ordenador construye un mapa bidimensional de la superficie cerebral y los diferentes colores indican la actividad relativa en distintas regiones cerebrales. Esta técnica suministra una representación "en línea" continua de la actividad cerebral.

La **teoría de la coherencia**, que intenta relacionar la actividad de cada célula cerebral individual con la actividad del EEG para el procesamiento de la información necesario para la conducta, propone que la actividad cerebral no consiste en algunos "estados" conscientes, sino que existe una continuidad de estados, desde alta coherencia hasta baja coherencia (Harris y Thiele, 2011). Se presenta *alta coherencia* cuando el EEG muestra grandes ondas lentas y la actividad de célula única de las neuronas se encuentra altamente correlacionada (**fig. 7.5A**). Se presenta baja coherencia cuando el EEG muestra un patrón beta de bajo voltaje y alta frecuencia y la actividad de célula única está poco correlacionada, y cada neurona dispara en un momento diferente (**fig. 7.5B**). En el primer estado, el cerebro funciona con lentitud; en el último estado, está procesando activamente la información.

La teoría de la coherencia subyace a la idea de que medidas, incluso de pequeñas diferencias en la actividad del EEG, pueden estimar el estado de procesamiento

de la información de diferentes regiones cerebrales. Por lo tanto, una gran cantidad de electrodos de registro de EEG colocados a través del cráneo pueden trazar un mapa de la participación comparativa de diferentes regiones cerebrales en la conducta progresiva. La teoría de la coherencia también subyace al efecto inverso –que la "información cerebral" en forma de ondas del EEG pueden convertirse en una herramienta para controlar dispositivos externos–.

Como las señales del EEG y la coherencia de la actividad subyacente de las células varían con la conducta autodirigida, un individuo puede cambiar la coherencia de su cerebro al "pensar", por ejemplo, en aprender a controlar un dispositivo externo como un ordenador o un robot mediante la actividad mental. Con el uso de estas *interfaces cerebro-ordenador* (véanse las Semblanzas biográficas que abren el **Capítulo 9**), un individuo paralizado puede aprender a controlar el cursor de un ordenador o dirigir un robot que realiza tareas. La teoría de la coherencia también propone que se contiene mucha más información en la actividad de una célula única que en la actividad del EEG, de modo que las señales de células únicas serán más efectivas para controlar las interfaces cerebro-ordenador que las ondas del EEG.

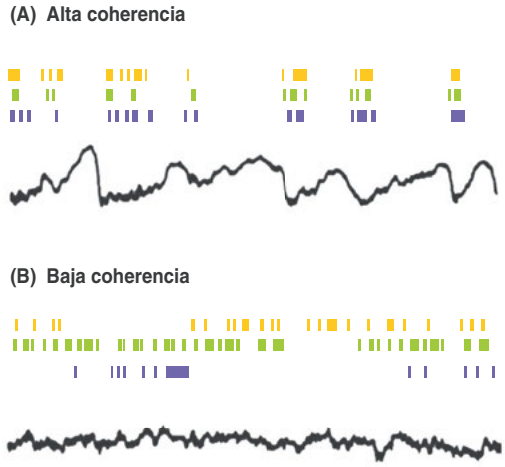


Figura 7.5 ▲

Teoría de la coherencia (A) Cuando el EEG muestra ondas lentas (patrón delta), las neuronas en un estado sincronizado descargan en forma rítmica en fase con el EEG, y el cerebro está inactivo. (B) Cuando el EEG muestra ondas rápidas (patrón beta), la descarga de las neuronas únicas desincronizadas no está correlacionada, y el cerebro está procesando activamente la información. (Datos tomados de Harris y Thiele, 2011).

Potenciales evocados

Los **potenciales evocados** (PE) son cambios breves en una señal EEG como respuesta a un estímulo sensitivo separado. Los PE son en gran parte los potenciales graduados excitadores e inhibidores, los PPSE y PPSI que desencadena un estímulo sensitivo en las dendritas (véase **fig. 4.28**). No es fácil detectar un PE porque la señal está mezclada con muchas otras señales del EEG en el cerebro. Una forma de detectar un PE es producir el estímulo repetidas veces y realizar el promedio de las respuestas registradas. La realización del promedio tiende a anular cualquier actividad eléctrica irregular y no relacionada y a dejar únicamente los potenciales generados por el estímulo.

Una analogía ayudará a aclarar este procedimiento. Imagínese arrojando una piedra pequeña en un lago de agua agitada. Aunque la piedra salpica y produce una onda, es muy difícil verla entre todas las demás ondas y olas. La salpicadura que hace la piedra es análoga a un potencial evocado originado por un estímulo sensitivo. Si se arrojan algunas piedras exactamente del mismo tamaño, golpeando siempre el mismo punto del agua y se produce la misma salpicadura una y otra vez, esta será más fácil de detectar. Entonces, si se utilizara un ordenador para establecer un promedio de la actividad del agua, los movimientos aleatorios de las olas tenderían a anularse entre sí y las salpicaduras producidas por las piedras resaltarían tan claras como si se hubiera arrojado una sola piedra en un charco de agua en calma.

La **figura 7.6** muestra de qué modo la realización del promedio pone de relieve un potencial

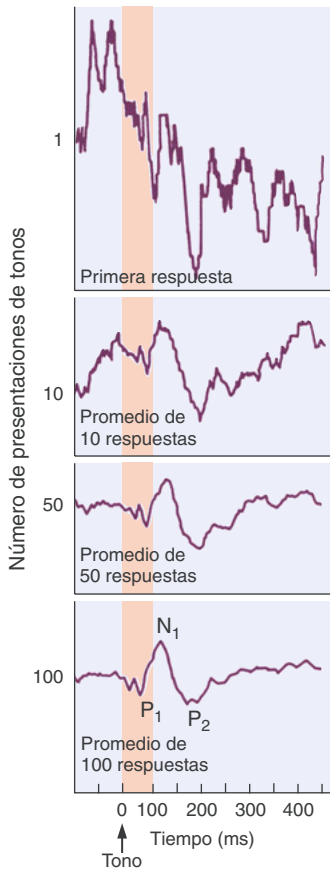


Figura 7.6 ◄

Detección de potenciales evocados En el proceso de promediación para obtener un potencial evocado auditivo se presenta un estímulo a la hora 0, como lo indica la barra sombreada vertical, y se registra la actividad electroencefalográfica en respuesta al tono. Después de muchas presentaciones sucesivas del tono, la secuencia de ondas EEG promediadas desarrolla una forma cada vez más característica hasta que, después de unas 100 presentaciones, el patrón del potencial evocado es nítido y claro. Se utilizan para el análisis las ondas positivas (P) y negativas (N) producidas en cada repetición del estímulo.

evocado en respuesta a un tono. Obsérvese en la parte superior que en el EEG registrado, cuando se presenta por primera vez, el tono es muy irregular. En la parte inferior, cuando se calcula el promedio de los registros de más de 100 presentaciones del estímulo, aparece un patrón de ondas característico, el potencial evocado. Este PE se compone de ondas negativas (N) y positivas (P) producidas en un período de algunos cientos de milisegundos después de la presentación del estímulo.

Por convención, las ondas del EEG con deflexión hacia abajo en el gráfico del PE se llaman positivas y las ondas con deflexión hacia arriba se consideran negativas. Las ondas positivas y negativas son numeradas según el momento en que se generan. Por ejemplo, P_1 en la **figura 7.6** es una onda positiva asignada aproximadamente 100 ms después de la presentación del estímulo.

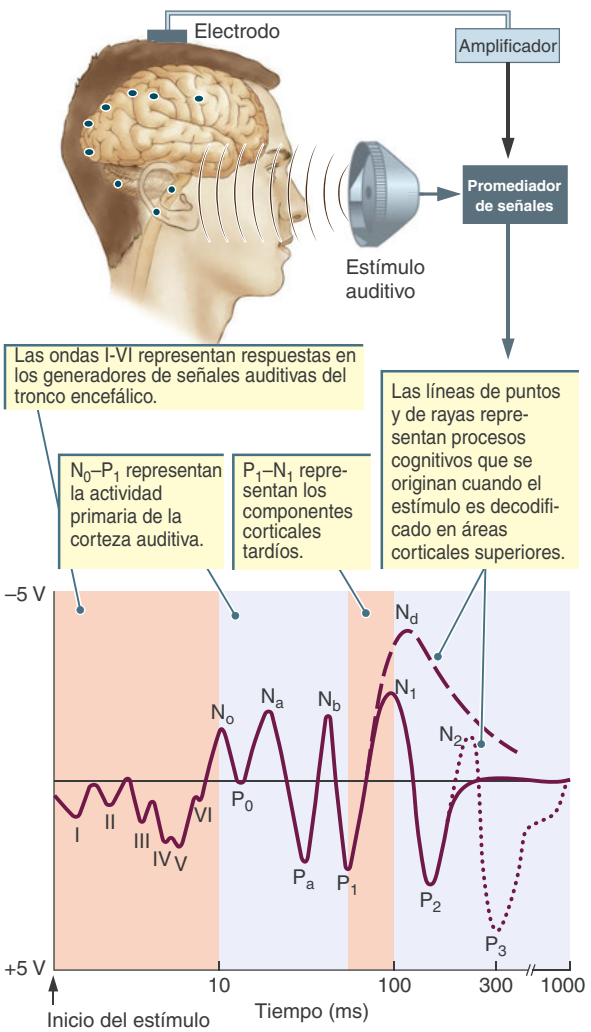
No todas las ondas del PE son exclusivas de un estímulo particular. Algunas son comunes a cualquier estímulo auditivo percibido por el cerebro. Las ondas producidas 100 a 300 ms después de que se presenta un estímulo probablemente estarán relacionadas con el significado de dicho estímulo. Por ejemplo, los PE en respuesta a las palabras habladas *"gato"* y *"rata"* contienen picos y patrones característicos, que permiten a los investigadores diferenciar una respuesta de la otra.

Los PE tienen otra característica útil. La respuesta nerviosa evocada por un estímulo sensitivo cruza muchas sinapsis entre los receptores sensitivos y las regiones de procesamiento cognitivo en la corteza, donde la información del estímulo es procesada además secuencialmente en algunas de las regiones corticales. En cada neurona de esta vía, se genera un nuevo potencial evocado. El registro de los PE puede construir así un mapa del progreso de la respuesta cuando viaja a través del sistema nervioso. Los PE pueden evaluar tanto el procesamiento de la información en las vías cerebrales como la salud de esas mismas vías.

Figura 7.7 ▼

Mapeo cerebral con potencial evocado

Potencial evocado (PE) desde la corteza parietal de un sujeto como respuesta a la presentación de un estímulo auditivo. El PE rastrea el pasaje del suceso a través del sistema nervioso. (Datos tomados de Neville, 1980).



La **figura 7.7** muestra un PE originado como respuesta a la presentación de un estímulo auditivo. Las ondas corresponden a activaciones sucesivas de conexiones sinápticas a través de la vía auditiva desde el tronco encefálico hasta la corteza. Las señales identificadas como I a VI provienen de generadores de señales en el tronco encefálico (neuronas en la vía), las designadas N_0 a P_1, de las regiones de la corteza auditiva primaria (A_1) y las designadas N_1 a P_3, de las regiones secundarias y terciarias (asociación) de la corteza. Las líneas de puntos indican ondas que estarían asociadas a los procesos del pensamiento en respuesta a la señal. Por ejemplo P_3, producida 300 ms después de la presentación del estímulo, representaría el proceso de decodificación del significado de los sonidos.

La **figura 7.8** muestra un método de registro múltiple que utiliza 128 electrodos simultáneamente para detectar los PE en muchos sitios para el mapeo cortical. Las técnicas de promediación computarizada reducen las masas de información nerviosa obtenida a comparaciones más simples entre lugares de electrodos. En la parte superior de la figura, se representa a un sujeto que es controlado mientras observa un dibujo de una rata que se enciende repetidas veces en el mismo lugar sobre la pantalla de un ordenador. La onda P_3, registrada del lado posterior derecho de la cabeza del participante (diagrama central), es más grande que la misma onda P_3 registrada en cualquier otro lugar, de modo que esa

región constituye un "punto caliente" para el procesamiento de las ratas (parte inferior). Presumiblemente, en este sujeto en particular la parte posterior derecha del cerebro es fundamental para decodificar el dibujo de la rata 300 ms después de que ha sido presentado.

Los PE pueden poner de manifiesto cuándo y dónde se planifican y ejecutan las acciones cerebrales. Los investigadores han identificado potenciales evocados denominados **potenciales de preparación** producidos en la corteza motora más de 300 ms después de la presentación del estímulo. Estos potenciales señalan tanto que la corteza motora está preparando un movimiento como la parte del área motora involucrada en la ejecución del movimiento inminente.

Magnetoencefalografía

Cuando un campo magnético atraviesa un cable eléctrico, induce una corriente en este. Cuando una corriente fluye a lo largo de un cable, induce un campo magnético a su alrededor. Esta relación recíproca entre electricidad y magnetismo también se observa en las neuronas. La actividad neural, al generar un campo eléctrico, produce asimismo un campo magnético. Una sola neurona produce un campo micromagnético, pero el campo producido por muchas neuronas puede ser registrado sobre la superficie del cráneo. Este registro se denomina **magnetoencefalograma** (MEG) y es el análogo magnético del EEG o del PE.

El corazón de una sonda magnetoencefalográfica es un dispositivo sensor que contiene los espirales superconductores especiales necesarios para detectar los campos magnéticos muy débiles del cerebro. Este dispositivo, denominado *SQUID* (dispositivo de interferencia cuántica superconductora, *superconducting quantum interference device*), está sumergido en helio líquido para mantenerlo a la baja temperatura necesaria para la superconductividad. Una o más sondas se desplazan por la superficie del cráneo, enviando señales al SQUID.

Cada sonda produce un "mapa de isocontornos", un gráfico con círculos concéntricos (gradientes) que representan diferentes intensidades del campo magnético. Estos mapas de isocontornos permiten a los investigadores el cálculo de la localización tridimensional de las neuronas que generan el campo. Los investigadores también convierten los mapas de MEG en un gráfico de fenómenos eléctricos muy similares a los potenciales eléctricos registrados por medio de instrumentos electroencefalográficos.

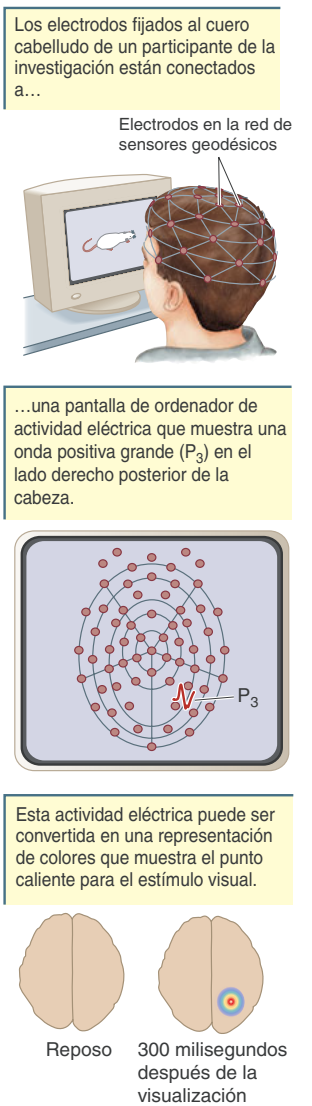


Figura 7.8 ▲

Imágenes de la actividad cerebral utilizando los potenciales evocados

7.2 Estimulación cerebral

La colocación de un electrodo cerca de una neurona y el pasaje de una corriente eléctrica a través de este producen un potencial de acción en esa neurona. Los neurocientíficos descubrieron hace mucho que podían adquirir conocimientos acerca de las funciones de diferentes áreas cerebrales estimulando eléctricamente el tejido. La función de la región puede inferirse a partir de cualquier conducta resultante. Al mover el electrodo y repetir el procedimiento, los investigadores pueden construir un mapa funcional del cerebro.

Los resultados de los primeros estudios de estimulación cerebral indicaron que podían suscitarse movimientos estimulando la corteza motora y obtener sensaciones estimulando la corteza sensitiva, así como interrumpir funciones cognitivas complejas como el lenguaje estimulando áreas de asociación, como las áreas corticales para el lenguaje. La estimulación eléctrica del tronco encefálico produce muchas conductas complejas en las ratas, que incluyen apareamiento, agresión, construcción del nido y transporte del alimento. Muchos sitios de estimulación en el tronco encefálico producen una respuesta positiva: el animal realiza un trabajo, como presionar una barra, para recibir la estimulación. Otros sitios generan una respuesta negativa: los animales evitan los lugares donde han recibido el estímulo.

Estimulación cerebral profunda

Las primeras investigaciones en la estimulación eléctrica del cerebro humano se dirigieron no solo a investigar las funciones cerebrales, sino también a controlar la actividad cerebral para remediar las enfermedades psiquiátricas. Elliot Valenstein resume esta historia en su libro de 1975, *Brain Control: A Critical Examination of Brain Stimulation and Psychosurgery.* Actualmente, los electrodos implantados por vía neuroquirúrgica para la **estimulación cerebral profunda** son rutina (**fig. 7.9**). La estimulación cerebral profunda tiene aplicación en el tratamiento de los trastornos psiquiátricos, neurológicos y psicológicos (Sankar y cols., 2012). La estimulación cerebral profunda se utiliza para el tratamiento de la depresión y el trastorno obsesivo-compulsivo cuando otros tratamientos han fracasado. La estimulación cerebral profunda puede tratar la epilepsia al cooptar la actividad de las neuronas involucradas en la actividad normal y prevenir así las descargas anormales.

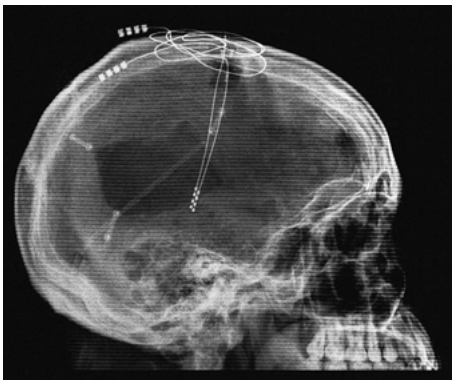


Figura 7.9 ▲

Estimulación cerebral profunda Radiografía de un cerebro humano que muestra electrodos implantados en el tálamo para la estimulación cerebral profunda. (The Cleveland Clinic).

El parkinsonismo se caracteriza por temblores y **acinesia**, ausencia o pobreza de movimiento (*a*, "no" y *cinesia*, "moverse"). Cuando se implantan electrodos de estimulación cerebral profunda en el cerebro en algunas regiones de los ganglios basales, incluido el globo pálido o el núcleo subtalámico, disminuyen los temblores y la acinesia. Las revisiones de la estimulación cerebral profunda utilizada para la enfermedad de Parkinson documentan que el tratamiento mejora también el movimiento, la cognición y el estado de ánimo (Kocabicak y cols., 2012).

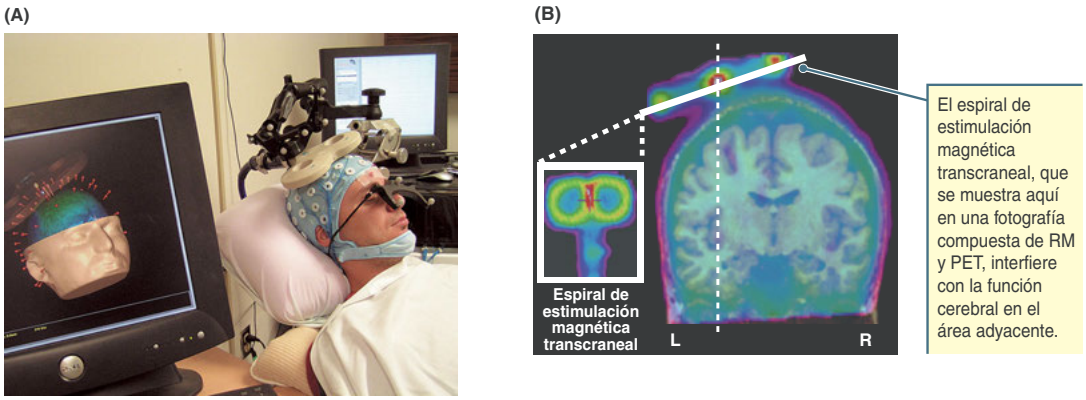
Lo que limita la experimentación con estimulación cerebral profunda y su uso en el tratamiento de los trastornos cerebrales es su invasividad: se debe abrir el cráneo para introducir el electrodo. Este procedimiento en sí mismo puede dañar el cerebro o introducir una infección. Por lo tanto, la aplicación de técnicas de estimulación intracraneales está limitada a trastornos para los cuales otras opciones terapéuticas son limitadas o inexistentes.

Estimulación magnética transcraneal

La relación entre magnetismo y electricidad forma la base de la estimulación magnética transcraneal, un método no invasivo que permite estimular el cerebro a través del cráneo. Se coloca una pequeña espiral con forma de 8 adyacente al cráneo (**fig. 7.10A**). Una corriente de alto voltaje se pasa a través del espiral en pulsos de hasta 50 veces por segundo. Cada pulso eléctrico produce un incremento rápido, y luego una reducción, del campo magnético alrededor del espiral. El campo magnético penetra el cráneo y cambia la actividad eléctrica de las neuronas adyacentes (**fig. 7.10B**).

Figura 7.10 ▼

Estimulación magnética transcraneal (A) En la terapia farmacológica de la depresión, la estimulación magnética transcraneal influye en la actividad nerviosa en un área encefálica localizada. (B) La imagen compuesta muestra la forma en que funciona la estimulación magnética transcraneal. (A: Marcello Massimini/Università di Milano. B: RM y PET de: Tomas Paus, Montreal Neurological Institute).



La estimulación magnética transcraneal fue utilizada originariamente por los neurocirujanos para estimular el tejido cerebral, tanto para controlar su funcionamiento durante la cirugía cerebral como para identificar la función del tejido. A partir de este uso inicial, quedó claro que este procedimiento no daña el tejido cerebral, incluso después de miles de pulsos de estimulación, de modo que puede utilizarse para estimular cerebros sanos a través del cráneo.

Para controlar las áreas funcionales del cerebro, los investigadores de la estimulación magnética transcraneal mueven la estimulación y anotan los resultados, lo que identifica y traza un mapa de las funciones corticales de la misma forma que con la estimulación cerebral profunda. La estimulación magnética transcraneal se utiliza desde el punto de vista terapéutico, también como la estimulación cerebral profunda, y para muchos propósitos similares, que incluyen el tratamiento del dolor, los deterioros inducidos por el accidente cerebrovascular, trastornos del movimiento y depresión (Berlim y cols., 2013). Los pulsos repetidos de estimulación magnética transcraneal pueden inactivar un área de tejido cerebral durante un período breve, lo que permite que los investigadores produzcan una lesión virtual transitoria en el cerebro y estudien sus consecuencias.

7.3 Técnicas estáticas de neuroimágenes

Además de la cirugía, los primeros métodos para escudriñar el cerebro viviente con el fin de averiguar lo que había "allí" requerían imágenes radiográficas. La limitación más obvia de estas técnicas es que producen una imagen bidimensional estática de lo que es, por el contrario, una estructura tetradimensional dinámica. Las imágenes de la tercera y cuarta dimensión tuvieron que esperar el advenimiento de poderosas técnicas computarizadas.

Neuroimágenes radiográficas

Los métodos radiográficos potenciados siguen siendo herramientas importantes en el diagnóstico clínico, sobre todo para el neurólogo que busca evidencias de un tumor cerebral, un accidente cerebrovascular o una anomalía de la vasculatura cerebral.

Radiografía convencional

La **radiografía convencional** se basa en el paso de rayos X a través del cráneo sobre una película sensible a estas radiaciones. A medida que los rayos X pasan por la cabeza, son absorbidos en diferentes grados por los distintos tejidos: en máximo grado por el tejido denso, en menor medida por el tejido nervioso y menos aún por el líquido, como el contenido en los vasos sanguíneos o los ventrículos. Cuando se desarrolla la película, se revela una imagen negativa en sombras que muestra las localizaciones de diversos tipos de tejido: el hueso en blanco, el cerebro en gris y los ventrículos en negro. La radiografía se utiliza aún para examinar el cráneo en busca de fracturas y el cerebro para descubrir anomalías macroscópicas.

Neumoencefalografía

La **neumoencefalografía** (literalmente, "gráfico de aire y cerebro") es un método para potenciar la radiografía convencional de rayos X aprovechando el hecho de que los rayos X no son absorbidos por el aire. Se extrae primero una pequeña cantidad de líquido cefalorraquídeo del espacio subaracnoideo en la médula espinal y se lo reemplaza por aire; luego, con el paciente en posición erguida, se toman radiografías a medida que el aire asciende por la médula espinal y penetra en el sistema ventricular. Gracias al aire que hay en su interior, los ventrículos se destacan claramente en la imagen resultante. Aunque tiene valor diagnós-

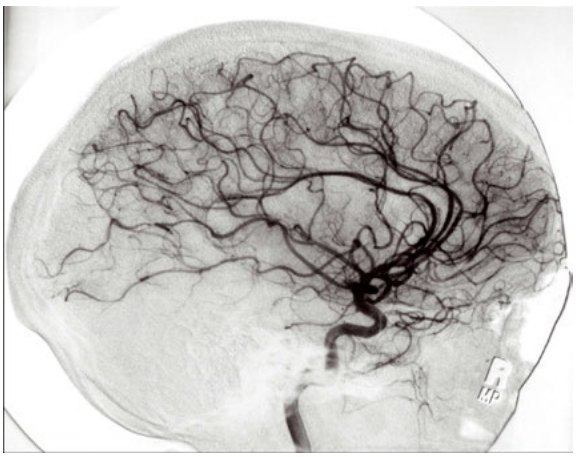


Figura 7.11 ▲

Técnica radiológica La angiografía carotídea normal que muestra los grandes vasos sanguíneos. La cara señala hacia abajo y a la izquierda (Medical Body Scans/Science Source).

tico (porque los ventrículos expandidos pueden indicar pérdida de tejido encefálico y porque los ventrículos contraídos pueden indicar la presencia de tumores), la neumoencefalografía causa dolor y es invasiva.

Angiografía

La **angiografía** (del griego *angeion*, "vaso", y *graph*, "escribir") es un método para obtener imágenes de los vasos sanguíneos. Es similar a la neumoencefalografía excepto que se inyecta en el torrente sanguíneo una sustancia que absorbe los rayos X (**fig. 7.11**). La presencia de este material radiopaco en la sangre produce una imagen excelente de los vasos sanguíneos y revela anomalías circulatorias que podrían afectar el flujo de sangre, que incluyen dilatación, constricción o anomalías de los vasos sanguíneos. Sin embargo, la inyección de una sustancia en el torrente sanguíneo es peligrosa y puede ocasionar dolor. Los métodos de imágenes más modernos están reemplazando a la angiografía.

Tomografía computarizada

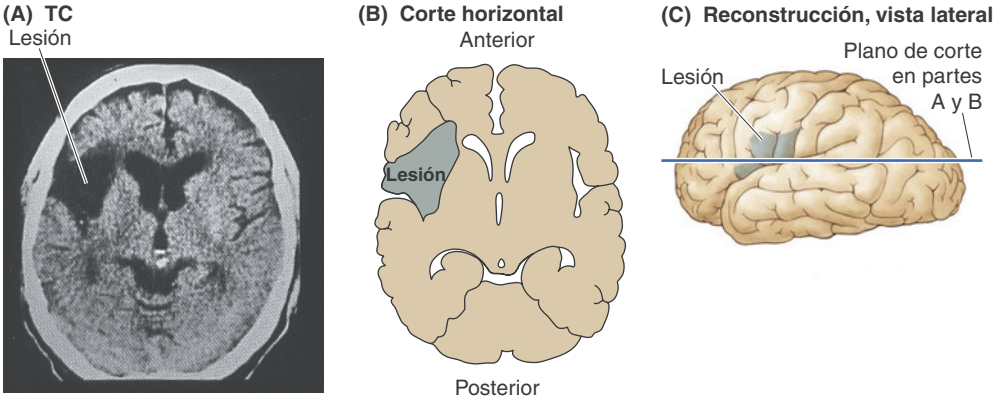
La era moderna de las imágenes cerebrales comenzó a principios de la década de 1970, cuando Allan Cormack y Godfrey Hounsfeld desarrollaron, independientemente, un enfoque radiográfico llamado **TC**, por el que compartieron el premio Nobel de 1979. La **tomografía computarizada** (de *tomo*, que significa "corte" y, por lo tanto, imagen a través de un solo corte) comprende el pasaje de un haz delgado de rayos X a través del mismo objeto en muchos ángulos diferentes, lo que genera múltiples imágenes de aquel. Estas imágenes se manipulan utilizando técnicas de informática y matemáticas para crear una imagen tridimensional (**fig. 7.12A**).

El cráneo se observa como un borde blanquecino. La densidad de la sustancia gris no difiere suficientemente de la de la sustancia blanca como para que a TC distinga con claridad entre ambas; por eso, la corteza y su sustancia blanca subyacente se observan como una sustancia gris más o menos homogénea. El líquido ventricular es menos absorbente, por lo que los ventrículos y las fisuras aparecen más oscuros en la TC.

Cada punto en esta imagen representa aproximadamente un círculo de tejido de 1 mm de diámetro, denominado **vóxel**, que es una medida de la resolución de la imagen, donde cada píxel representa un vóxel. La resolución de la TC es suficiente para localizar lesiones y tumores encefálicos. La lesión que se observa en la **figura 7.12A** aparece como un área más oscura en la TC debido a la presencia de escasas neuronas y abundante líquido en la región. Este paciente se presentó con

Figura 7.12 ▼

Tomografía computarizada (A) Tomografía computarizada (TC) horizontal de un paciente con una afasia de Broca. La región oscura en la parte anterior izquierda es la localización de la lesión. (B) Representación esquemática del corte horizontal, en donde se muestra el área de la lesión sombreada de gris. (C) Vista lateral del hemisferio izquierdo con la lesión sombreada de gris. (Investigación de Damasio y Damasio, 1989, p. 56 © Elsevier).



síntomas de afasia de Broca, diagnóstico confirmado por la situación de la lesión en la corteza frontal izquierda (adyacente a los ventrículos laterales con forma de mariposa llenos de líquido), como se muestra en el dibujo de la misma sección horizontal (**fig. 7.12B**). La **figura 7.12C** es un dibujo del hemisferio izquierdo visto lateralmente que muestra la extensión de la lesión, reconstruida a partir de una serie de TC horizontales.

7.4 Imágenes encefálicas dinámicas

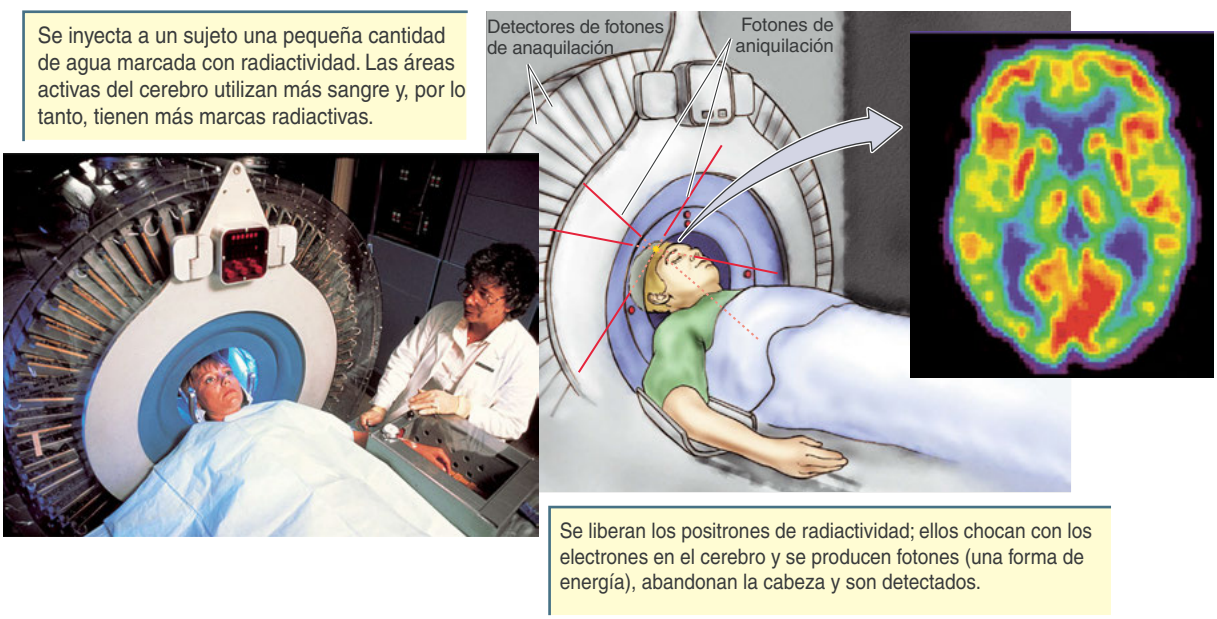
Cuando una región cerebral está activa, aumenta la cantidad de sangre, oxígeno y glucosa que fluye hacia esa región. Los adelantos que condujeron desde las neuroimágenes estáticas hasta las dinámicas permitieron a los investigadores medir cambios en el flujo sanguíneo y el oxígeno del cerebro e inferir a partir de estas medidas cambios en la actividad cerebral. Entre las técnicas de neuroimágenes desarrolladas siguiendo esta lógica se encuentran la tomografía por emisión de positrones, la resonancia magnética funcional y tomografía óptica.

Tomografía por emisión de positrones

Los investigadores utilizan la **tomografía por emisión de positrones** (PET) para estudiar la actividad metabólica de las células cerebrales que participan en el procesamiento de las funciones cerebrales como el lenguaje. Las imágenes de PET detectan indirectamente cambios del flujo sanguíneo cerebral (Posner y Raichle, 1994). Un dispositivo PET, como el que se muestra en la **figura 7.13**, es un conjunto de detectores de radiación dispuestos a modo de anillo alrededor de la cabeza del paciente, que se encuentra recostado. Una pequeña cantidad de agua, marcada con moléculas radiactivas, se inyecta en el torrente sanguíneo. Este método no plantea riesgos porque las moléculas, como el isótopo radioactivo oxígeno-15 (^{15}O), se degradan al cabo de unos minutos y son eliminados rápidamente del cuerpo. Un ordenador reconstruye una imagen en color, como se muestra a la derecha de la figura, que representa áreas de mayor o menor flujo sanguíneo.

Figura 7.13 ▼

Equipo e imagen de PET Sujeto recostado en un dispositivo para PET (izquierda). El diseño del equipo se ilustra en el dibujo (centro). En la imagen (derecha), las áreas rojas y amarillas brillantes son regiones de flujo sanguíneo intenso. (Equipo de PET de Hank Morgan/Science Source; imagen de PET de Science Source).



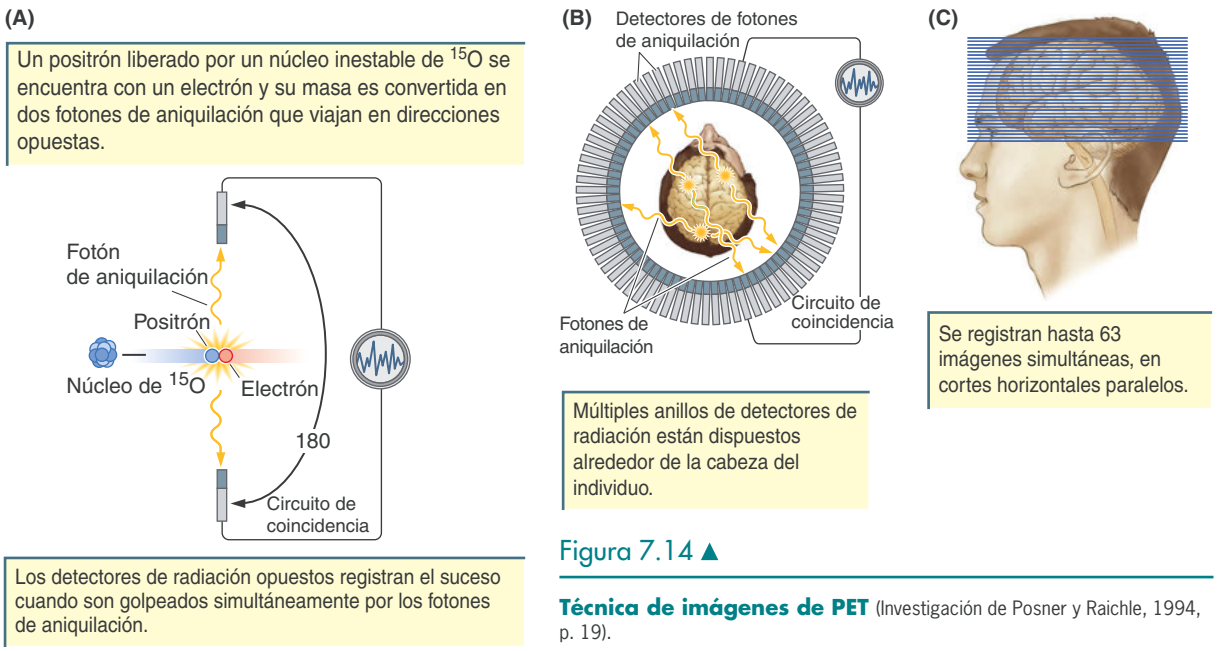


Figura 7.14 ▲

Técnica de imágenes de PET (Investigación de Posner y Raichle, 1994, p. 19).

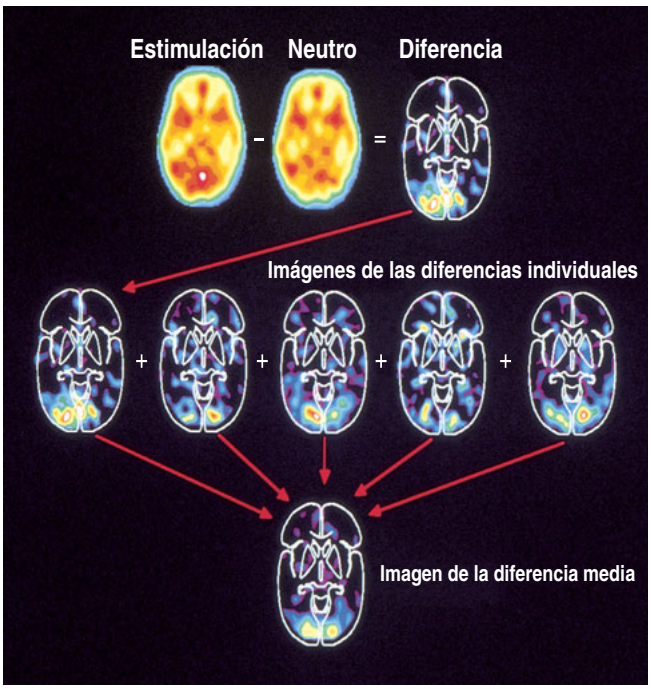


Figura 7.15 ▲

Procedimiento de sustracción En las hileras superiores de las imágenes, se sustrae la condición de reposo mientras se mira un punto de fijación estático (neutro) de la condición experimental de observar un tablero de ajedrez parpadeante (estimulación). La sustracción produce una imagen algo diferente para cada uno de los participantes del experimento, que se muestra en la hilera central, pero todos muestran un aumento del flujo sanguíneo en la región occipital. Se promedian las imágenes de la diferencia para producir la imagen representativa en la parte inferior. (Tomado de M.E. Raichle, Malinckrodt Institute of Radiology, Washington University School of Medicine).

Las moléculas radiactivas como el ^{15}O liberan positrones (electrones con una carga positiva, de ahí el nombre de la técnica). Los positrones emergen del núcleo de un átomo inestable que tiene una deficiencia de neutrones y son atraídos hacia la carga negativa de los electrones del cerebro. La colisión posterior de las partículas con carga positiva y negativa conduce a la aniquilación, que produce energía en forma de dos fotones (partículas de luz) que abandonan el área del suceso de aniquilación exactamente en direcciones opuestas (**fig. 7.14A**).

En la PET, los pares de detectores de radiación, cada miembro de un par opuesto, se colocan alrededor de la cabeza para detectar los fotones (**fig. 7.14B**). Los detectores emparejados están programados para registrar un fenómeno únicamente cuando ambos reciben los fotones en forma simultánea. Mediante múltiples detectores, las cámaras de PET pueden obtener simultáneamente imágenes de múltiples cortes encefálicos paralelos, como se muestra en la **figura 7.14C**, para producir una imagen. El tamaño de vóxel de cada imagen de corte encefálico es de aproximadamente 2 mm^3.

La PET infiere la actividad nerviosa local en lugar de medirla directamente, sobre la presunción de que el flujo sanguíneo aumenta donde aumenta la actividad nerviosa. Para hacerlo, los investigadores de la PET que estudian la vinculación entre el flujo sanguíneo y la actividad mental deben recurrir a una estrategia estadística, que se muestra en la hilera superior de la **figura 7.15**. Toman el patrón de flujo sanguíneo registrado cuando un sujeto participa en una tarea experimental (o en

una condición neutra, como el reposo) y lo restan del patrón de flujo sanguíneo observado cuando el participante se encuentra en una condición experimental diferente. Este proceso de sustracción proporciona una imagen del cambio en el flujo sanguíneo de un estado a otro. Sobre este cambio puede ser calculado un promedio entre los sujetos (hilera intermedia) para conseguir una diferencia media representativa de imagen, lo cual revela qué áreas del encéfalo son selectivamente activas en una condición experimental dada (hilera inferior).

La generación de los materiales radiactivos, que deben ser preparados cerca del aparato de PET, es muy costosa, pero las ventajas sobre otros métodos por imágenes tienden a justificar el costo. La PET puede utilizarse para detectar la desintegración de literalmente cientos de sustancias químicas radiactivas para elaborar mapas sobre una amplia gama de cambios y trastornos encefálicos, como cambios en el pH, la glucosa, el oxígeno, los aminoácidos y las proteínas. La PET permite detectar cantidades relativas de un neurotransmisor concreto, la densidad de los receptores del neurotransmisor o las actividades metabólicas asociadas con el aprendizaje, la intoxicación encefálica o los procesos degenerativos que podrían tener relación con el envejecimiento. La tomografía por emisión de positrones es ampliamente utilizada para el estudio de la función cognitiva y también tiene mucho éxito en este ámbito.

Resonancia magnética

En la **resonancia magnética** (RM), un imán (M) de gran tamaño y un pulso de radiofrecuencia específico (R) generan una señal desde el cerebro a fin de producir una imagen. La resonancia magnética puede aplicarse al estudio tanto de la anatomía encefálica como de la función nerviosa en forma no invasiva y, puesto que no utiliza radiación ionizante, se puede usar reiteradamente en voluntarios y pacientes, adultos y niños, con suficiente seguridad.

La resonancia magnética se basa en el principio de que el núcleo de un átomo de hidrógeno, que se compone de un único protón, se comporta como un imán que gira. Cada protón tiene un dipolo: un extremo de su eje actúa como el polo norte de un magneto en barra y el otro extremo actúa como el polo sur. Cada protón que gira produce una corriente eléctrica. Comúnmente, los protones están orientados al azar y, por lo tanto, un trozo dado de tejido (todo el tejido blando contiene agua, que contiene hidrógeno) no tiene ningún dipolo neto y, en consecuencia, no genera ninguna corriente eléctrica neta (**fig. 7.16A**).

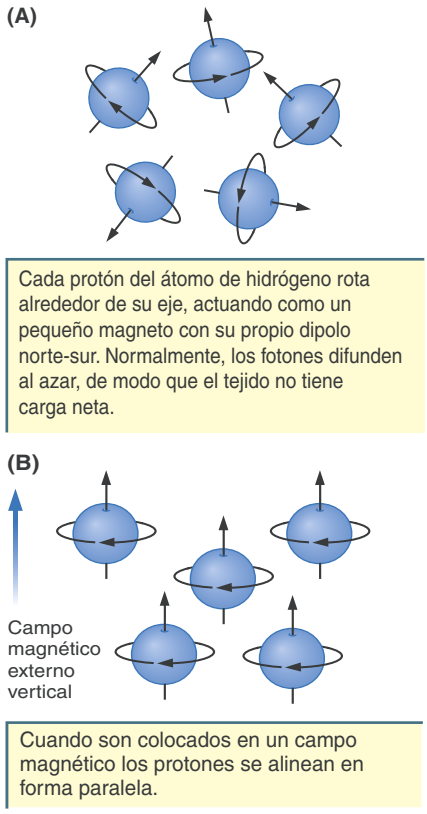
Cuando los átomos de hidrógeno se colocan en un campo magnético, los protones que giran se orientan en relación con las líneas de fuerza del campo (**fig. 7.16B**). Es decir, los protones se comportan como la aguja de un compás que se alinea con el campo magnético de la Tierra. Cuando están alineados, la corriente eléctrica sumada de los protones es suficientemente grande para ser medida.

Como la densidad de los protones varía en diferentes tejidos encefálicos (líquido cefalorraquídeo, mielina, neuronas), en gran parte en proporción con su contenido en agua, las corrientes eléctricas producidas por los protones alineados son distintas, mayores para algunos tejidos y menores para otros. Se utilizan las medidas de la corriente eléctrica para crear la imagen de la RM.

Otra forma de construir una imagen de RM es alterar los protones cuando están alineados y registrar los cambios en el campo eléctrico que resulta de la alteración a medida que los protones se vuelven a alinear una vez alterados. Un breve pulso de radiofrecuencia se aplica al encéfalo, horizontal al campo magnético. Los pulsos forman un segundo campo magnético que rechaza los protones alineados hacia sus lados (**fig. 7.17A**). Estos protones "desviados" tienen ahora dos

Figura 7.16 ▼

Fundamentos físicos de la RM (A) Movimientos aleatorios típicos de los protones de hidrógeno. (B) La orientación sincronizada de los protones bajo la influencia de un campo magnético vertical externo genera una corriente eléctrica sumada. La medición de esta corriente es un proceso utilizado para crear una imagen de RM.



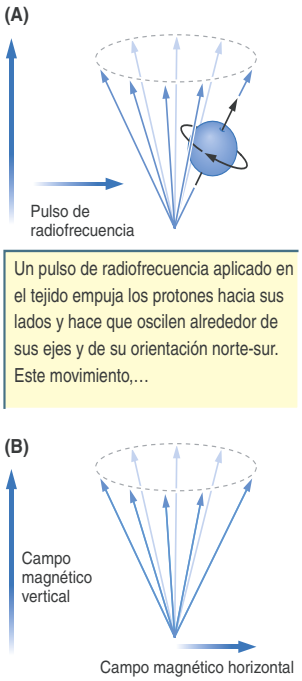


Figura 7.17 ▲

Fundamentos físicos de la RM II (A) El agregado de un pulso de radiofrecuencia horizontal al campo magnético vertical altera los protones de hidrógeno alineados y hace que oscilen hacia sus lados. (B) La precesión (oscilación) de los protones bajo estas dobles influencias produce dos campos magnéticos medibles. El registro de los cambios que ocurren en el campo cuando los protones se realinean después de la alteración es un proceso utilizado para crear imágenes de RM.

movimientos: el de rotación alrededor de sus propios ejes y el de rotación alrededor de su orientación longitudinal (norte-sur) (**fig. 7.17B**). Este segundo movimiento es como el giro lento de una peonza y se denomina **precesión**.

Cuando se desconecta el segundo campo magnético, los protones que están girando alrededor de su eje horizontal en sincronía comienzan a relajarse; es decir, comienzan a detenerse nuevamente y se desincronizan entre sí. Estos procesos de relajación se miden, utilizando un detector de corriente, mediante dos constantes de tiempo, T_1 y T_2:

- Para T_1, un detector de corriente que tiene una orientación horizontal en relación con el eje vertical de la alineación inicial de los protones mide el tiempo que les lleva "enderezarse" de su posición inclinada y realinearse con el campo magnético original (**fig. 7.18A**).
- Para T_2, un segundo detector, que tiene una orientación perpendicular a la del primer detector, mide la velocidad con la cual los protones pierden sincronía alrededor del eje horizontal después de desconectar el pulso magnético (**fig. 7.18B**).

Los protones de los diferentes tipos de tejido tienen distintas velocidades de relajación y constantes de tiempo T_1 y T_2 correspondientes (**fig. 7.19A**). Por ejemplo, las velocidades de relajación para el líquido cefalorraquídeo son más lentas que las del tejido cerebral. Por lo tanto, en un momento dado (p. ej., en el punto medio de la relajación) pueden medirse las diferencias de la corriente eléctrica relacionadas con la composición del tejido e indicadoras de ella.

T_1 y T_2 pueden traducirse en gradientes encéfalo-imagen que corresponden a los diferentes tejidos, donde los gradientes más oscuros indican tejido de baja densidad y los más claros indican tejido de alta densidad (**fig. 7.19B**). Se pueden utilizar las constantes T_1 o T_2, aunque una puede ser más apropiada que la otra en una situación concreta. Por ejemplo, la imagen en T_2 es más sensible a las diferencias entre tejido lesionado y tejido sano; por lo tanto, es útil para detectar lesiones.

El procedimiento de la RM se muestra en la **figura 7.20**. El paciente, en decúbito ventral sobre una cama con su cabeza insertada en el centro de los espirales magnéticos, debe mantenerse tan quieto como le sea posible (se hacen correcciones para el ligero movimiento craneocefálico producido por las pulsaciones del flujo sanguíneo a través del cerebro). Las diferencias de densidad en las imágenes de los cortes cefálicos se representan con colores y en este caso producen un corte transversal de la cabeza y el cerebro. Aunque el procedimiento de la RM es seguro, las bobinas magnéticas, cerradas y ruidosas, producen claustrofobia en

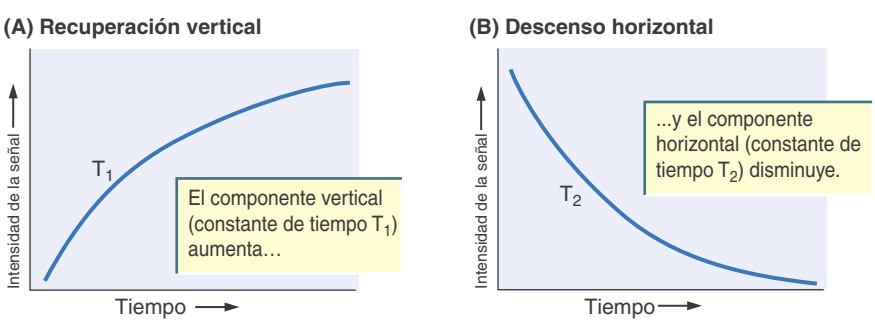


Figura 7.18 ▲

Constantes de tiempo de la RM Cuando se desconecta el pulso de radiofrecuencia horizontal, la relajación de los componentes vertical y horizontal del campo magnético proporciona dos constantes de tiempo. T_1 mide la recuperación del componente vertical del campo magnético y T_2 mide la disminución del giro sincrónico, el componente horizontal del campo magnético.

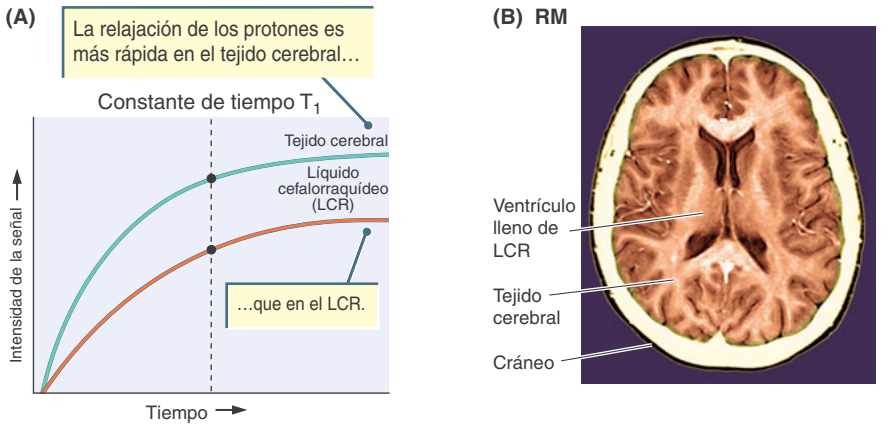


Figura 7.19 ◄

Traducción de las velocidades de relajación en una imagen cerebral (A) Los protones tienen distintas velocidades de relajación en diferentes tipos de tejido. (B) Las diferencias pueden traducirse en una imagen del cerebro. (Medical Body Scans/Science Source. Colorización: Matthew Bologna).

algunas personas. Los individuos que tienen implantes quirúrgicos metálicos no deben someterse a una RM por la fuerza del imán.

La resolución de la imagen de RM depende de la fuerza del campo magnético, medida en **teslas**. Un magneto de 1,5 tesla se denomina magneto 1,5T; los magnetos de uso médico varían entre 0,5T y 3,0T. La resolución de un magneto grande es de vóxeles de 1 mm^3, dos veces la de la PET. A pesar de la alta resolución de la imagen, como la PET, cada vóxel de RM infiere indirectamente la actividad de miles de neuronas.

Espectroscopia por resonancia magnética

Las imágenes producidas por la RM son en realidad representaciones de diferencias en la densidad acuosa en los distintos tejidos del encéfalo. Los núcleos de hidrógeno en las moléculas de agua afectados por los campos magnéticos de la RM constituyen el 80% de la composición de los tejidos blandos encefálicos. Por lo tanto, la RM no muestra imágenes del 20% restante del material encefálico, incluidas todas las macromoléculas (DNA, RNA, la mayoría de las

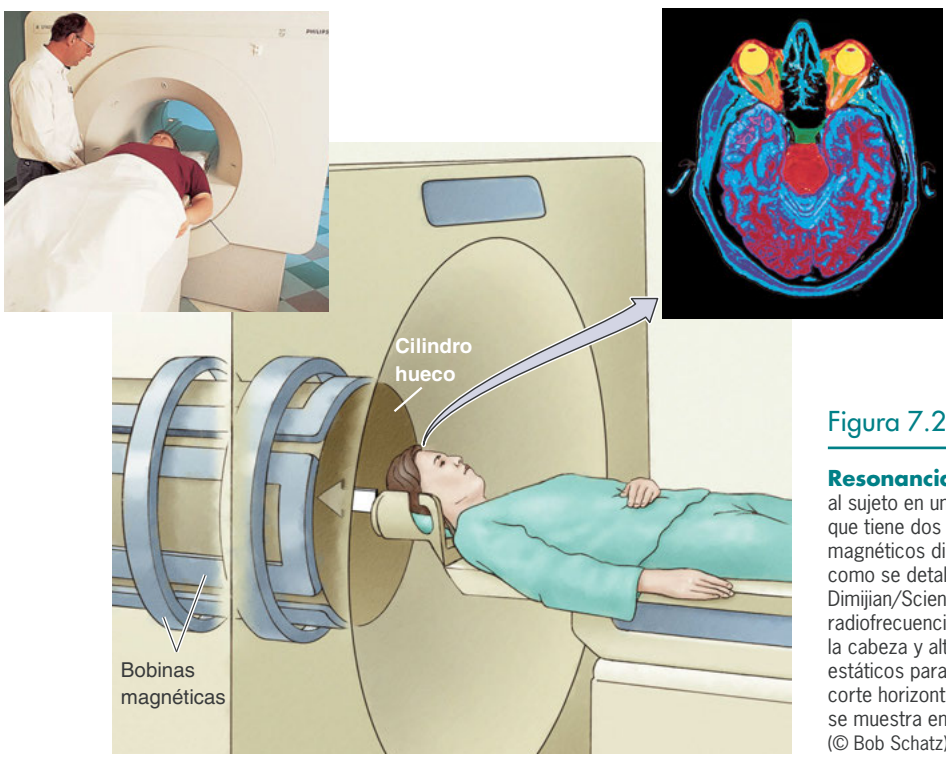


Figura 7.20 ◄

Resonancia magnética Se coloca al sujeto en un cilindro metálico largo que tiene dos conjuntos de espirales magnéticos dispuestos en ángulos rectos, como se detalla en el dibujo. (Gregory G. Dimijian/Science Source). Otro espiral de radiofrecuencia (que no se muestra) rodea la cabeza y altera los campos magnéticos estáticos para producir una RM de un corte horizontal a través de la cabeza, que se muestra en la vista dorsal a la derecha. (© Bob Schatz).

proteínas y fosfolípidos), membranas celulares, orgánulos (como mitocondrias) y células gliales. La **espectroscopia por resonancia magnética** es un método de RM que varía la radiofrecuencia utilizada para alinear los protones de hidrógenos y permite obtener imágenes de las concentraciones de ese material encefálico restante. Por ejemplo, la espectroscopia por RM puede obtener imágenes de N-acetilaspartato (NAA), un metabolito cerebral que se encuentra tanto en las neuronas como en las células gliales, y de creatina, un ácido que ayuda a aportar energía a las células y que está presente en concentraciones mucho mayores en las neuronas que en las células de la glía.

Por lo tanto, las imágenes de espectroscopia por resonancia magnética permiten distinguir las células cerebrales de otras sustancias y neuronas de la glía. La espectroscopia por RM puede detectar pérdida de células cerebrales en trastornos degenerativos como la enfermedad de Alzheimer, pérdida de mielina en enfermedades desmielinizantes como la esclerosis múltiple y anomalías persistentes del metabolismo cerebral en trastornos como la conmoción cerebral. La espectroscopia por resonancia magnética también puede obtener imágenes de moléculas que participan en la transmisión de información entre las neuronas. Una de ellas es la colina, molécula precursora de la acetilcolina; otra es el glutamato, la principal molécula neurotransmisora excitadora del cerebro. La espectroscopia por RM permite obtener también imágenes de muchas otras moléculas encefálicas, que brindarán nuevos caminos para la investigación del desarrollo, la función y la enfermedad del cerebro.

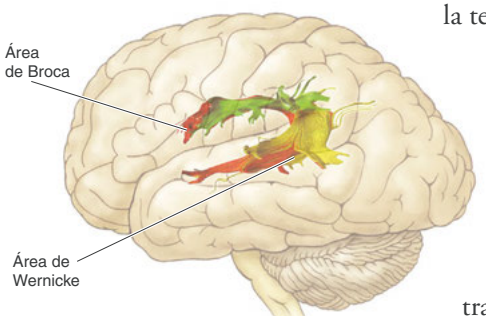
Imágenes con tensor de difusión

Las **imágenes con tensor de difusión** representan un método de RM que detecta los movimientos direccionales de las moléculas de agua para crear imágenes virtuales de las vías de fibras nerviosas del cerebro. (*Difusión* se refiere al movimiento de las moléculas de agua, *tensor* a una cualidad lineal y las *imágenes* detectan la dirección de la difusión). Las moléculas de agua en los ventrículos e incluso en los cuerpos celulares se mueven relativamente sin obstáculos en direcciones aleatorias. Sin embargo, en las fibras nerviosas su movimiento está restringido por la orientación del tracto y su contenido y tiende a seguir la dirección de su eje longitudinal, propiedad que se denomina *anisotropía* (por movimiento desigual).

Por lo tanto, se utiliza una *tractografía mediante imágenes con tensor de difusión* para obtener un mapa de las vías y la conectividad del cerebro, como se observa en la **figura 7.21**, que muestra las vías de fibras arciformes que conectan las áreas del lenguaje de Wernicke y Broca superpuestas en una vista lateral del cerebro humano. Los colores que se observan en estas fibras virtuales tienen diferentes orientaciones y muestran que la vía arciforme no es homogénea, sino que consiste en algunas subvías. Es probable que cada una de ellas medie una función diferente del lenguaje. Las imágenes se basan en reconstrucciones computarizadas de trozos de fibras arciformes, y cada línea representa cientos de fibras. Las imágenes con tensor de difusión no muestran si las fibras son aferentes o eferentes ni la localización de las sinapsis, pero la resolución mejorará junto con la tecnología de imágenes (Setsompop y cols., 2013).

Figura 7.21 ▼

Imágenes con tensor de difusión de las vías del lenguaje Se muestra mediante la tractografía con tensor de difusión que la vía que conecta las áreas de Broca y de Wernicke está compuesta por subvías (diferentes colores) que representan distintos aspectos de la función del lenguaje. (Investigación de Marco Catani).



El Proyecto Conectoma Humano, un consorcio de centros de investigación, está realizando un mapa de la conectividad del cerebro humano utilizando tractografía mediante resonancia con tensor de difusión (Toga y cols., 2012). El objetivo del proyecto es progresar en el diagnóstico y el tratamiento de trastornos como la degeneración axónica que podría ocurrir en la esclerosis múltiple, la distorsión de las fibras que podría aparecer como resultado de tumores y el daño de las fibras resultante del traumatismo de cráneo o el accidente cerebrovascular. El análisis de

los conectomas también puede ayudar a comprender el modo en que los genes afectan las conexiones cerebrales al describir los conectomas de individuos con enfermedades genéticas, comparar gemelos idénticos y describir diferencias entre los géneros. Por último, los análisis de los conectomas pueden indicar si los procesos epigenéticos iniciados por la experiencia de toda una vida y el aprendizaje influyen en las conexiones cerebrales.

Resonancia magnética funcional

A medida que las neuronas se tornan activas, utilizan más oxígeno, lo que conduce a una disminución transitoria de la cantidad de oxígeno en la sangre. Al mismo tiempo, las neuronas activas ordenan a los vasos sanguíneos que se dilaten para aumentar el flujo sanguíneo y llevar más oxígeno hacia el área. Cuando aumenta la actividad del cerebro humano, el incremento en el oxígeno producido por un aumento del flujo sanguíneo en realidad excede la necesidad de oxígeno del tejido. En consecuencia, aumenta la cantidad de oxígeno en un área cerebral activada (Fox y Raichle, 1986).

El incremento en el contenido de oxígeno de la sangre altera las propiedades magnéticas del agua en la sangre. La **resonancia magnética funcional** (RMf) puede compatibilizar con precisión estos cambios en las propiedades magnéticas con localizaciones específicas del encéfalo (Ogawa y cols., 1990). Una medida llamada **contraste BOLD** (*blood oxygen level-dependent contrast*, contraste dependiente del nivel de oxígeno en sangre) proporciona un índice de la actividad relativa del cerebro.

La **figura 7.22** muestra el proceso involucrado en la medición de BOLD. Antes de la activación neuronal, la cantidad de *desoxihemoglobina* (hemoglobina sin oxígeno) y *oxihemoglobina* (hemoglobina con oxígeno) es aproximadamente igual. (La hemoglobina es una proteína de la sangre que transporta oxígeno). Después de la activación neuronal, aumenta la cantidad de oxihemoglobina en la sangre (**fig. 7.22**, superior). Las propiedades magnéticas de la sangre no oxigenada son mayores que aquellas de la sangre oxigenada, y la señal T_2 cambia más rápidamente en el estado no oxigenado que en el oxigenado (**fig. 7.22**, centro). Así, por ejemplo, una medida de RMf de un participante que observa un estímulo visual muestra la máxima oxigenación sanguínea en la corteza visual (**fig. 7.22**, inferior).

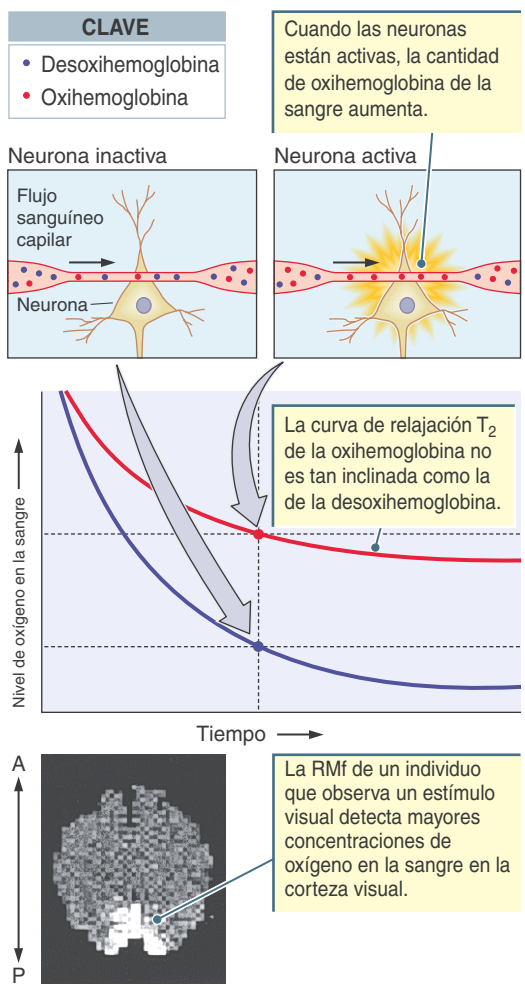
Cuando se superponen a imágenes encefálicas producidas por RM, los cambios en la RMf en la actividad pueden ser atribuidos a estructuras particulares. La irrigación densa de la corteza cerebral permite una resolución espacial de la RMf del orden de 1 vóxel de 1 mm^3, aproximadamente la misma resolución que la RM, que tiene buena resolución espacial de la fuente de la actividad cerebral. La resolución temporal también es bastante rápida y sigue la fluctuación de la sangre oxigenada.

La **figura 7.23** muestra los cambios en la señal de la RMf en la corteza visual de una persona que está siendo estimulada periódicamente con luz. Cuando la luz se apaga, la corteza visual (parte de abajo de la imagen cerebral) se vuelve más activa que durante la línea de base (sin luz). En otras palabras, a partir de los incrementos y las disminuciones en la señal de la RMf producidos por cambios en los niveles de oxígeno, se infieren los cambios en la función cerebral.

¿Qué aspectos de la función neuronal mide la RMf? Se presume que la parte de una neurona más activa desde el

Figura 7.22 ▼

Oxígeno en sangre y actividad cerebral Las diferentes curvas de relajación de los protones en sangre no oxigenada (azul) y oxigenada (roja) proporcionan un medio para obtener RMf de la actividad cerebral. (Investigación de Kwong y cols., 1992, p. 5678).



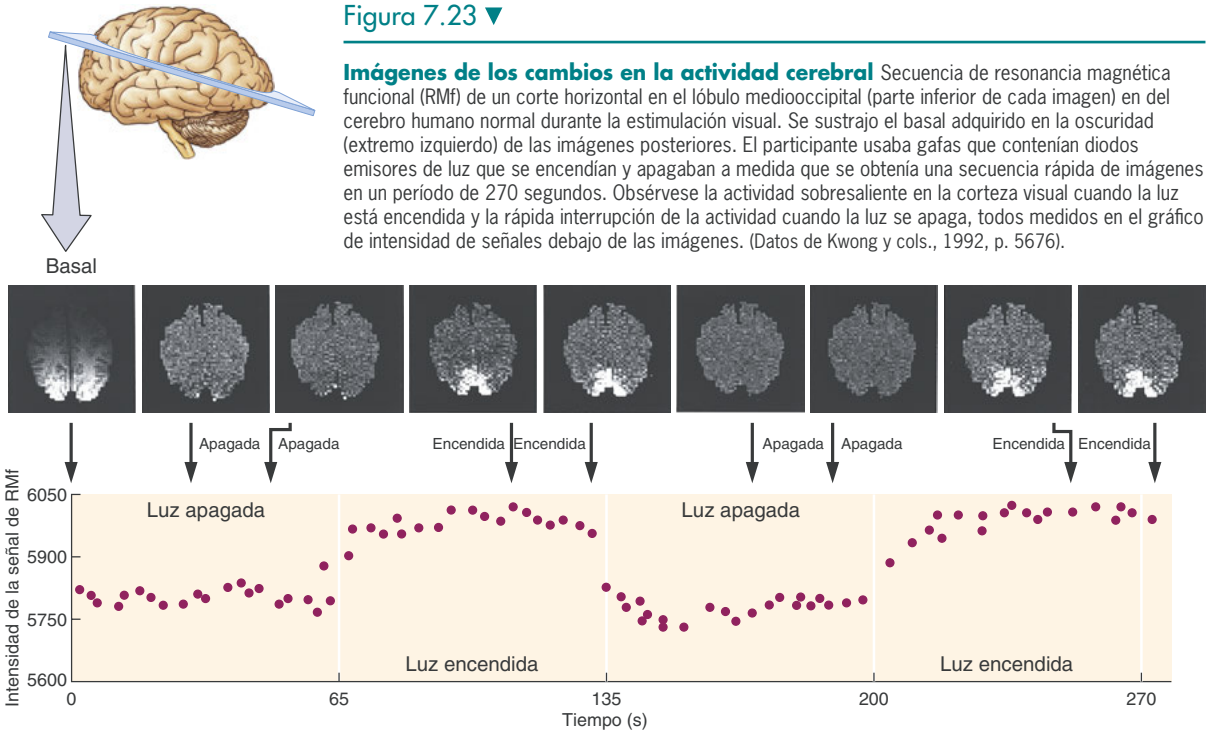


Figura 7.23 ▼

Imágenes de los cambios en la actividad cerebral Secuencia de resonancia magnética funcional (RMf) de un corte horizontal en el lóbulo medioccipital (parte inferior de cada imagen) en del cerebro humano normal durante la estimulación visual. Se sustrajo el basal adquirido en la oscuridad (extremo izquierdo) de las imágenes posteriores. El participante usaba gafas que contenían diodos emisores de luz que se encendían y apagaban a medida que se obtenía una secuencia rápida de imágenes en un período de 270 segundos. Obsérvese la actividad sobresaliente en la corteza visual cuando la luz está encendida y la rápida interrupción de la actividad cuando la luz se apaga, todos medidos en el gráfico de intensidad de señales debajo de las imágenes. (Datos de Kwong y cols., 1992, p. 5676).

punto de vista metabólico requiere más oxígeno, de modo que se realizan mediciones de la actividad metabólica en diferentes partes de la célula (p. ej., las sinapsis, la membrana celular o los axones). Los PPSE y el propio potencial de acción tienen demandas energéticas más bajas (Murayama y cols., 2010). Por lo tanto, la RMf está midiendo PPSE y la probabilidad de que dispare una neurona, muy similar a la misma actividad que miden los potenciales evocados.

Como el glutamato es el principal neurotransmisor excitador del cerebro, es probable que sea responsable en gran parte de producir tanto el PPSE en una neurona como el aumento del flujo sanguíneo hacia ella. El glutamato podría estimular directamente los capilares para dilatarlos o activar vías metabólicas que liberan óxido nítrico, el neurotransmisor que hace que los vasos sanguíneos se dilaten, para aumentar el flujo sanguíneo.

Resonancia magnética funcional en estado de reposo

El encéfalo viviente siempre está activo, incluso cuando descansamos, dormimos o estamos anestesiados. Los investigadores han podido inferir la función y la conectividad cerebral al estudiar las señales de la RMf cuando los participantes se encuentran en estos estados, es decir, cuando no participan en ninguna actividad física o mental obvia. Esta señal, la **RMf en estado de reposo**, se recoge cuando se solicita a los participantes que miren un lugar fijo y mantengan abiertos los ojos. El resonador recoge la actividad cerebral, habitualmente en bloques de como mínimo 4 minutos de duración.

El cerebro en reposo no es uniformemente activo; más bien, distintas regiones cerebrales comparten la actividad correlacionada en diferentes momentos. Por ejemplo, aparecen campos de actividad centrada en regiones visuales, regiones auditivas, regiones de movimiento, etc. Para algunas regiones, como los ganglios basales, una región de movimiento, la conectividad funcional y la conectividad anatómica están altamente correlacionadas, pero para otras, como las regiones del lóbulo frontal involucradas en la función ejecutiva, la correlación es menor.

La conclusión es que las regiones cerebrales que a menudo se utilizan juntas mantienen relaciones de actividad incluso cuando no se usan. Este descubrimiento ha permitido a los investigadores trazar un mapa de las relaciones funcionales intrínsecas en el cerebro.

En experimentos de RMf en estado de reposo que obtienen imágenes de la actividad eléctrica de las neuronas a través de la corteza en ratones, neuronas de regiones cerebrales amplias se vuelven también activas juntas. La actividad iniciada en una región cortical primaria, por ejemplo la corteza visual primaria, se propaga luego a través de las regiones visuales corticales secundarias y terciarias. A medida que decae la onda de actividad en las áreas visuales, comienza otra onda en otra región cortical, digamos, por ejemplo, en la corteza auditiva.

Así circulan ondas espontáneas de actividad de un sistema cortical a otro, y cada una de ellas dura unos segundos. Cuando se presenta a un ratón un estímulo sensitivo, por ejemplo un tacto sobre las vibrisas, comienza inmediatamente una onda de actividad en la representación de las vibrisas en la corteza sensitiva que luego se propaga a todas las regiones corticales que representan los sentidos corporales. Estas ondas de actividad forman elementos recurrentes o **motivos**, que indican *conectividad funcional* (relaciones funcionales intrínsecas) entre los sistemas corticales (Mohajerani y cols., 2013).

El hallazgo de estos motivos de conectividad funcional en una amplia variedad de trastornos vuelve útil el uso de la RMf en estado de reposo para el estudio de la organización del cerebro. Cuando cambia la función cerebral global, por ejemplo a medida que se desarrolla el cerebro de un niño o cuando un adulto está envejeciendo o una persona está aprendiendo una nueva habilidad, los motivos cambiantes de la actividad en reposo del cerebro pueden mostrar áreas donde cambia la conectividad anatómica. Mediante la misma lógica, los motivos que se ponen de manifiesto con la RMf en estado de reposo pueden identificar conexiones cerebrales funcionales en estados patológicos, como la depresión o la enfermedad de Alzheimer, y conexiones funcionales que ocurren después de una lesión cerebral y durante la recuperación (Power y cols., 2011).

Tomografía óptica

La tomografía óptica es una técnica no invasiva de imágenes dinámicas que opera sobre la base del principio de que un objeto puede ser reconstruido recogiendo la luz que se transmite a través de él. Por supuesto, el objeto debe transmitir al menos parcialmente la luz como lo hace el tejido blando del cuerpo, incluido el tejido encefálico, por eso es posible obtener neuroimágenes mediante el uso de la tomografía óptica.

En uno de los métodos de la tomografía óptica, la espectroscopia casi infrarroja funcional, la luz infrarroja reflejada infiere flujo sanguíneo porque la hemoglobina de la sangre absorbe luz de modo diferencial dependiendo de que sea no oxigenada u oxigenada. Por lo tanto, al medir la absorción de luz de la sangre es posible medir el consumo promedio de oxígeno del cerebro, al igual que la RMf infiere la actividad cerebral por un incremento de la sangre oxigenada en la localización cerebral. Para lograrlo con el uso de la espectroscopia casi infrarroja funcional, se ajusta un conjunto de pares de transmisores y receptores ópticos en el cuero cabelludo, como se muestra en la **figura 7.24**, y se envían señales a través de alambres conectores o de modo inalámbrico. Un ordenador construye una imagen de la función cerebral a partir de diferencias en la intensidad de la luz.

Figura 7.24 ▼

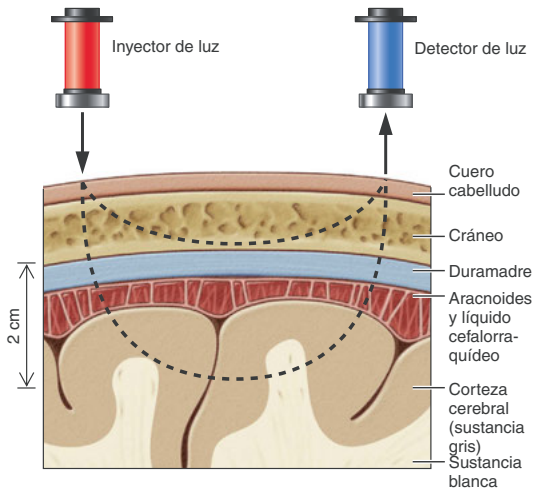
Aparato de imágenes ópticas Los inyectores (rojos) y detectores (azul) de luz están distribuidos en un conjunto en toda la cabeza. (Hitachi Ltd., Advanced Research Laboratory. Fotografía de Atsushi Maki).

La ventaja obvia de la espectroscopia casi infrarroja funcional es que es relativamente fácil conectar a los participantes y sujetos y obtener un registro de distintos momentos de la vida, desde los primeros años hasta la edad avanzada. La desventaja es que la luz no penetra mucho el cerebro, de modo que los investigadores se ven limitados a medir la actividad cortical, como se muestra en el apartado Destacados. Procedimientos estadísticos pueden promediar la absorción de luz por las meninges, el cráneo y la piel que cubre el encéfalo, y dejar solo una medida de la oxigenación cerebral. El tamaño en vóxel del tejido

DESTACADOS Sintonización del lenguaje

El intento por comprender la organización y la operación del cerebro humano es impulsado en parte por tecnologías emergentes. En la última década, los investigadores en neurociencias han desarrollado espectaculares formas nuevas no invasivas de imágenes de la actividad cerebral en individuos en estado de vigilia. La técnica de la espectroscopia casi infrarroja funcional, que se muestra en el siguiente diagrama, recoge la luz transmitida a través del tejido cortical para obtener una imagen del consumo de oxígeno en la sangre o la hemoglobina oxigenada en el cerebro.

La espectroscopia casi infrarroja funcional permite medir el consumo de oxígeno en regiones relativamente seleccionadas de la corteza cerebral, incluso en los recién nacidos. En un estudio (May y cols., 2011), se colocó a recién nacidos (0-3 días de vida) un gorro de malla que contenía el dispositivo para el estudio, formado por fibras ópticas, mientras escuchaban sonidos de un idioma familiar o no familiar.



Cómo funciona la espectroscopia casi infrarroja La luz inyectada a través del cuero cabelludo y el cráneo penetra el cerebro hasta una profundidad de unos 2 cm. Una pequeña fracción de luz es reflejada y capturada por un detector en la superficie del cuero cabelludo. La luz es reflejada desde la corteza y también desde el tejido que la cubre, como se muestra en las curvas de líneas punteadas. Entonces puede sustraerse la señal tisular para producir solo una señal cerebral. (Investigación de L. Spinney, Optical Topography and the Color of Blood, *The Scientist* 19:25-27, 2005).

Cuando los recién nacidos escuchaban un idioma familiar, sus cerebros mostraban un aumento generalizado de la hemoglobina oxigenada comparado con la condición de escuchar sus propios sonidos reemitidos o un idioma no familiar. Los recién nacidos pueden distinguir las relaciones entre los sonidos como "badada" versus "badaga" y si las relaciones entre los sonidos ocurren al comienzo o al final de la secuencia: "babada" versus "dababa". También pueden usar la prosodia (el tono de la voz) para ayudar a discriminar los sonidos y a aprender dos idiomas al mismo tiempo. Al nacimiento, ya están preparados para aprender un idioma y participan activamente en ese aprendizaje (Gervain y Werker, 2013).

El valor de la espectroscopia casi infrarroja es que provee una ventana en el cerebro del lactante que de otro modo no sería accesible. El potencial evocado requiere muchas repeticiones de un estímulo para obtener el promedio para una señal significativa, y la RM exige que los niños permanezcan quietos, que en el mejor de los casos es una tarea difícil. La espectroscopia casi infrarroja funcional tiene limitaciones, ya que solo se toma una muestra de la actividad cortical, solamente se puede colocar una pequeña cantidad de detectores en la gorra y el área de resolución es grande, del orden de un centímetro. No obstante, este estudio es relativamente económico, portátil y puede utilizarse para responder muchos interrogantes neuropsicológicos, como los relacionados con el lenguaje, así como para evaluar otras preguntas relacionadas con la función encefálica (Aslin, 2012).

Aslin, R. N. Questioning the questions that have been asked about the infant brain using NIRS. Cognitive Neuropsychology 29:7-33, 2012.
Gervain, J., and J. F. Werker. Prosody cues word order in 7-month-old bilingual infants. Nature Communications 4:1490, 2013.
May, L., K. Byers-Heinlein, J. Gervain, and J. Werker. Language and the newborn brain: Does prenatal language experience shape the neonate neural response to speech? Frontiers in Pasychology 2:222-228, 2011.

de la imagen no es alto (en el orden de centímetros) de modo que la resolución no es alta. Si bien es posible fijar en el cráneo hasta 100 emisores y detectores de luz, aún son relativamente grandes, lo que limita la cantidad de localizaciones cerebrales de las que se pueden obtener muestran simultáneamente.

7.5 Comparación y usos de las técnicas de neuroimágenes

Hemos considerado una amplia gama de técnicas de imágenes. ¿Cómo eligen entre ellas los investigadores en neurociencias? La principal consideración es la pregunta que se formula.

Algunos investigadores se enfocan en las formas en que las neuronas generan actividad eléctrica en relación con la conducta o en los cambios dinámicos de la actividad cerebral durante tipos específicos de procesamiento cognitivo. Ambos abordajes son legítimos: el objetivo es comprender las relaciones cerebro-conducta. Pero los investigadores deben considerar también las cuestiones prácticas. Son pertinentes también la resolución temporal (la velocidad con la que se obtiene la imagen), la resolución espacial (la exactitud con que se localiza en el cerebro) y el grado de invasividad.

Por ejemplo, las técnicas de registro de células únicas tienen una resolución excelente, pero solo pueden utilizarse en seres humanos en circunstancias excepcionales. Es poco práctico considerar los métodos basados en la RM para muchos estudios en niños: si bien las imágenes son sumamente precisas, los participantes deben mantenerse absolutamente quietos durante períodos prolongados. Asimismo, los estudios de pacientes con lesión encefálica deben tener en cuenta factores como la capacidad del individuo para mantener la atención por largos períodos, por ejemplo, durante las pruebas neuropsicológicas o los estudios de imágenes. Además, los problemas prácticos que acompañan a la lesión cerebral, como los deterioros motores o del lenguaje, pueden limitar los métodos que pueden utilizar los investigadores.

El costo es una consideración práctica siempre presente. Montar un equipo de EEG, potenciales evocados y espectroscopia casi infrarroja funcional es relativamente económico (menos de 100 000 dólares) y no son invasivos. Los equipos de los métodos basados en la RM, la magnetoelectroencefalografía y la PET son muy costosos (más de 2 millones de dólares) y, por lo tanto, generalmente se instalan en grandes centros de investigación o en hospitales.

La **figura 7.25** compara la resolución obtenida con los métodos de TC, PET y RM con una fotografía de un cerebro disecado. En la fotografía, se distinguen fácilmente la sustancia gris de la superficie cortical y la sustancia blanca de las fibras subyacentes. La claridad de la fotografía proporciona un marco de referencia útil para evaluar la resolución de otras técnicas.

Los métodos radiográficos proporcionan imágenes instantáneas económicas y estáticas útiles para localizar una lesión en el cráneo, hemorragias intracraneales,

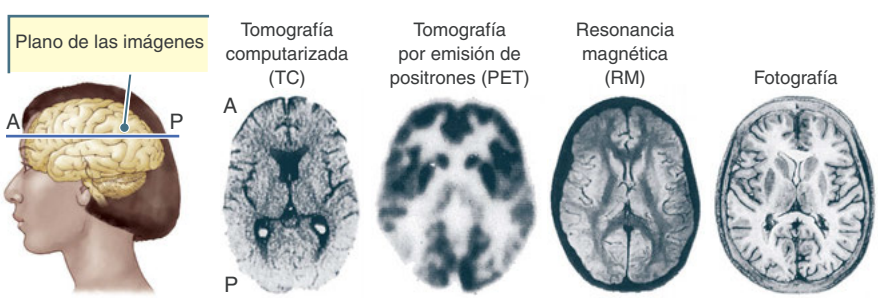


Figura 7.25 ◄

Comparación de imágenes Las imágenes de TC, PET y RM corresponden al mismo corte horizontal del encéfalo, visto dorsalmente (A, anterior; P, posterior). La cuarta imagen es una fotografía del mismo corte del cerebro extraído de un cadáver. (Investigación de Posner y Raichle, 1994).

tumores y malformaciones en los vasos. Por lo tanto, la TC sigue siendo el primer procedimiento de imágenes utilizado para evaluar una posible lesión cerebral o un tumor. La PET tiene la ventaja de obtener imágenes de la química cerebral y, por lo tanto, puede identificar regiones involucradas en conductas específicas y marcadores de estados patológicos que involucran cambios en la química cerebral. Obviamente, los métodos de RM producen imágenes muy detalladas de la anatomía encefálica, tanto de las áreas ricas en células como de las fibras que las conectan. La espectroscopia por resonancia magnética puede detectar sucesos químicos específicos como la degeneración de la mielina que ocurre en la esclerosis múltiple o la degeneración neuronal que ocurre en la enfermedad de Alzheimer.

Técnicas de imágenes, ventajas y desventajas

La aplicación más inmediata de las imágenes encefálicas es en el diagnóstico del traumatismo de cráneo y la enfermedad. En una época, el único conocimiento de la enfermedad encefálica provenía de las autopsias. Claramente, los hallazgos ya no eran útiles para el paciente y se confundían por algunos otros impactos de los sucesos de la vida. En la actualidad se puede realizar un diagnóstico inmediato relacionado con el cerebro, rastrear la evolución de una enfermedad y evaluar la eficacia del tratamiento.

La PET puede obtener imágenes de una enorme gama de sucesos químicos del cerebro, pero es indirecta: su evaluación de la química y el flujo sanguíneo regional no mide en forma directa la actividad neuronal. El proceso de sustracción muestra otra limitación de las imágenes de la PET, ya que se utiliza una condición neutra como basal que se sustrae de otra condición. El proceso de sustracción no proporciona a los investigadores una lista de las áreas cerebrales que toman parte en una tarea, sino más bien una indicación de las áreas que se tornan más o menos activas cuando se realiza una tarea.

Algunos experimentos que utilizan PET requieren varias sustracciones. Por ejemplo, las imágenes de un estado cuando el participante está en reposo pueden sustraerse de las imágenes de un estado en el cual el participante está leyendo tan solo sustantivos. Cada sustracción proporciona una vista más refinada de la función encefálica (pero una que asimismo es más artificial).

La fortaleza de la RMf funcional reside en la información muy detallada que proporciona sobre la actividad regional y los cambios de esta actividad en el cerebro. Un inconveniente es que recolectar la información lleva tiempo, y el procedimiento se realiza en un espacio ruidoso y confinado que algunas personas encuentran difícil de tolerar. El espacio confinado y la falta de movilidad también restringen los tipos de experimentos conductuales que pueden realizarse. Una solución típica a la falta de espacio y de movilidad es hacer que los participantes observen imágenes representadas en espejos y señalen sus respuestas con movimientos de los dedos. A pesar de estos inconvenientes, la RM y la RMf proporcionan una información excepcional referente a la estructura y la función del cerebro.

En comparación con la RMf, la espectroscopia casi infrarroja funcional es económica y portátil. La relativa facilidad del registro de los participantes, sobre todo los lactantes, que no pueden mantenerse quietos en los estudios de RMf, y el registro durante toda la vida, desde los primeros meses hasta los años avanzados, es una ventaja obvia de las técnicas de tomografía óptica como la espectroscopia casi infrarroja funcional. Hasta ahora, las desventajas son que los investigadores se ven limitados a medir la actividad cortical y que la resolución espacial no es tan buena como la de otros métodos no invasivos. Sin embargo, como sucede con los métodos de imágenes más establecidos, estas desventajas ya serán abordadas y mejoradas.

Hacia la generación de los atlas cerebrales multimodales

Los estudios de los procesos metabólicos y funcionales basados en las imágenes encefálicas han conducido a la construcción de muchos tipos de atlas cerebrales. Los atlas contemporáneos pueden localizar las estructuras encefálicas humanas y representar los circuitos que forman estas estructuras entre sí y sus posibles funciones (Toga y cols., 2006). Los primeros mapas cerebrales se obtuvieron de una o algunas piezas de autopsias. En la actualidad, los métodos de neuroimágenes pueden tomar muestras de grandes poblaciones que representan ambos géneros, individuos de diferentes edades y personas con capacidades naturales y aprendidas diversas. Los atlas de imágenes cerebrales pueden representar las estructuras nerviosas y sus vías, la neuroquímica, incluso los genes activos. Es probable que los futuros atlas del cerebro sean interactivos y provean imágenes y vistas cambiantes en lugar de páginas estáticas para visualizar la función.

Los métodos de imágenes mejoran la capacidad de los científicos para poner a prueba las teorías. Por ejemplo, la **figura 7.26** muestra los cambios en el espesor de la sustancia gris en un cerebro sano de los 5 a los 20 años. Un abordaje de "más grande es mejor" de la función cerebral podría conducirnos a esperar que el espesor cortical aumente durante el desarrollo a medida que el cerebro madura. Pero los investigadores han observado que la sustancia gris cortical de diferentes regiones cambia en diversas formas en el curso del desarrollo.

La corteza frontal, que representa, entre otras cosas, la función ejecutiva, se vuelve más delgada durante el desarrollo. La adquisición de lóbulos frontales más pequeños lleva mucho tiempo y es un correlato de la madurez. En otras áreas de la corteza, como las áreas del lenguaje, la sustancia gris se vuelve más gruesa. En otras regiones, mientras la sustancia gris globalmente está adelgazando, la sustancia blanca se torna más gruesa. El engrosamiento y el adelgazamiento continúan hasta la edad avanzada y las representaciones dinámicas de los cambios cerebrales permiten a los investigadores distinguir estos procesos que ocurren a lo largo de la vida (Zhou y cols., 2013).

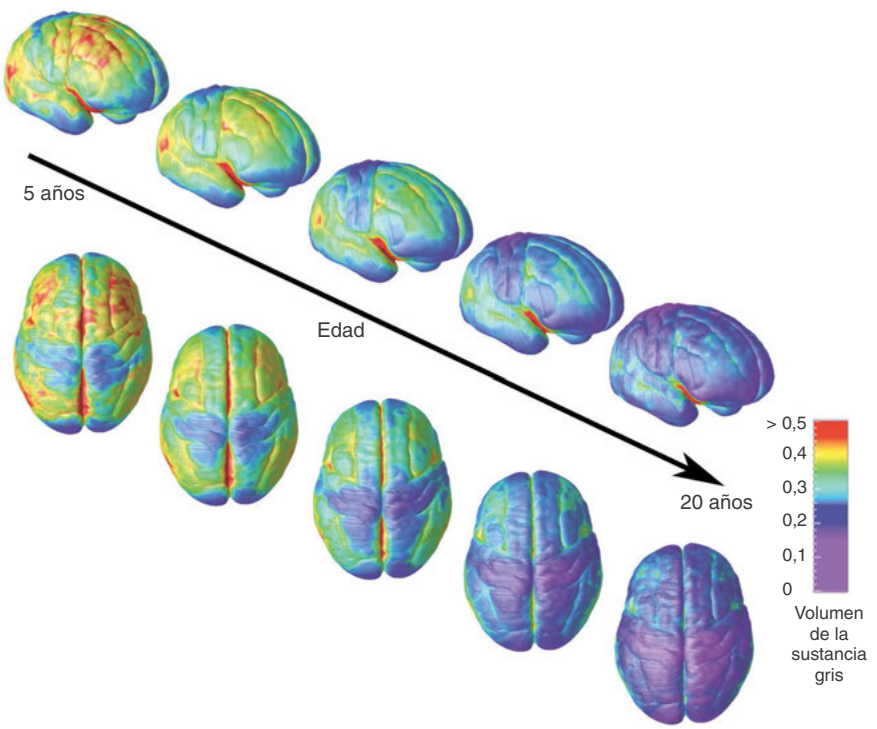


Figura 7.26 ◄

Atlas de imágenes cerebrales Imágenes de RM de la maduración de la sustancia gris en el desarrollo típico, que muestra la longitud y el patrón de maduración. (Imagen cortesía de Paul Thompson, Kiralee Hayashi, Arthur Toga, UCLA/Nitin Gogtay, Jay Giedd, Judy Rapoport, NIMH).

RESUMEN

Algunos métodos de neuroimágenes descritos en este capítulo ofrecen una imagen estática de la estructura cerebral; otros proveen una imagen dinámica de la función cerebral.

7.1 Registro de la actividad eléctrica del cerebro

A partir de los registros de células únicas, sabemos que las neuronas emplean un código y que las neuronas corticales se organizan en grupos funcionales. Los registros de EEG nos dicen que cuando una persona está despierta y participa en alguna conducta, todo el cerebro se encuentra en estado activo: la totalidad de la neocorteza muestra el patrón de ondas beta (baja coherencia). Asimismo, cuando una persona está descansando o durmiendo, todo el cerebro descansa o duerme, como lo indican los patrones más lentos de ondas falta y delta (alta coherencia). Los potenciales evocados nos muestran que aun cuando todo el cerebro esté activo durante la vigilia, algunas partes momentáneamente están mucho más activas que otras y el aumento de la actividad cambia la localización a medida que la información pasa de un área del cerebro a otra.

7.2 Estimulación cerebral

La estimulación cerebral induce cambios en la actividad eléctrica del cerebro. Es posible implantar electrodos para estimular directamente el tejido cerebral, como se hace para la estimulación cerebral profunda, o para el señalamiento no invasivo a través del cráneo con pulsos de estimulación magnética transcraneal.

7.3 Técnicas estáticas de neuroimágenes

Los métodos radiográficos de imágenes son sensibles a la densidad de diferentes partes del cerebro, los ventrículos, los núcleos y las vías. Por lo tanto, las radiografías pueden utilizarse para evaluar el daño del cráneo y las TC, para evaluar el daño encefálico por un traumatismo de cráneo o un tumor.

7.4 Imágenes encefálicas dinámicas

Los métodos de imágenes metabólicas muestran que cualquier conducta requiere la colaboración de varios circuitos cerebrales. La PET registra el flujo sanguíneo y otros cambios metabólicos en el tiempo y puede poner de manifiesto la actividad relativa de las regiones encefálicas cuando se utilizan procedimientos de sustracción.

La RM proporciona imágenes estructurales excepcionalmente claras, tanto de los núcleos encefálicos como de las vías de fibras, y muestra que los encéfalos de diferentes personas pueden estar construidos de forma muy distinta. La espectroscopia por RM puede distinguir la sustancia gris de la blanca para detectar la degeneración de la mielina o las neuronas.

Los registros del flujo sanguíneo cerebral obtenidos mediante el uso de la RMf pueden combinarse con técnicas de RM como las imágenes con tensor de difusión y la RMf en estado de reposo para identificar la localización de cambios en encéfalos individuales y obtener un mapa de la conectividad funcional del cerebro.

7.5 Comparación y usos de las técnicas de neuroimágenes

Las técnicas de neuroimágenes son útiles para el neuropsicólogo (para diagnosticar la enfermedad cerebral, controlar los procesos fisiológicos y metabólicos, y poner a prueba las teorías de la conducta). Los métodos de imágenes son fundamentales para muchas líneas de investigación que se encuentran en progreso sobre la función y la disfunción del cerebro. Los capítulos siguientes presentan otros ejemplos de su uso.

Bibliografía

Berlim, M. T., F. Van den Eynde, and Z. J. Daskalakis. High-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation accelerates and enhances the clinical response to antidepressants in major depression: A meta-analysis of randomized, double-blind, and sham-controlled trials. *Journal of Clinical Psychiatry* 74:122-129, 2013.

Damasio, H., and A. R. Damasio. *Lesion Analysis in Neuropsychology.* New York: Oxford University Press, 1989.

DeArmond, S. J., M. M. Fusco, and M. Dewey. *Structure of the Human Brain: A Photographic Atlas*, 2nd ed. New York: Oxford University Press, 1976.

ffytche, D. H., and M. Catani. Beyond localization: From hodology to function. *Philosophical Transactions of the Royal Society* B 360:767-779, 2005.

Fox, P. T., and M. E. Raichle. Focal physiological uncoupling of cerebral blood flow and oxidative metabolism during somatosensory stimulation in human subjects. *Proceedings of the National Academy of Science* U.S.A. 83:1140-1144, 1986.

Harris, K. D., and A. Thiele. Cortical state and attention. *Nature Reviews Neuroscience* 12(9):509-523, August 10, 2011.

Kocabicak, E., S. K. Tan, and Y. Temel. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease: Why so successful? *Surgery and Neurology International 3* (Suppl 4):S312-S314, 2012.

Kwong, K. K., et al. Dynamic magnetic resonance imaging of human brain activity during primary sensory stimulation. *Proceedings of the National Academy of Sciences US. A.* 89:5675-5679, 1992.

Mohajerani, M. H., A. W. Chan, M. Mohsenvand, J. LeDue, R. Liu, D. A. McVea, J. D. Boyd, Y. T. Wang, M. Reimers, and T. H. Murphy. Spontaneous cortical activity alternates between motifs defined by regional axonal projections. *Nature Neuroscience* 16:1426-1435, 2013.

Murayama, Y., F. Biessmann, F. C. Meinecke, K. R. Müller, M. Augath, A. Oeltermann, and N. K. Logothetis. Relationship between neural and hemodynamic signals during spontaneous activity studied with temporal kernel CCA. *Magnetic Resonance Imaging* 28:1095-1103, 2010.

Neville, H. Event-related potentials in europsychological studies of language. *Brain and Language* 11:300-318, 1980.

Nicolelis, M. A. Mind in motion. *Scientific American* 307:58-63, 2012.

Ogawa, S. L., L. M. Lee, A. R. Kay, and D. W. Tank. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.* 87:9868-9872, 1990.

Posner, M. I., and M. E. Raichle. Images of Mind. New York: *Scientific American Library*, 1994.

Power, J. D., A. L. Cohen, S. M. Nelson, G. S. Wig, K. A. Barnes, J. A. Church, A. C. Vogel, T. O. Laumann, F. M. Miezin, B. L. Schlaggar, and S. E. Petersen. Functional network organization of the human brain. *Neuron* 17:665- 678,2 011.

Sankar, T., T. S. Tierney, and C. Hamani. Novel applications of deep brain stimulation. *Surgery and Neurology International 3* (Suppl 1):S26-S33, 2012.

Setsompop, K., R. Kimmlingen, E. Eberlein, T. Witzel, J. Cohen-Adad, J. A. McNab, B. Keil, M. D. Tisdall, P. Hoecht, P. Dietz, S. F. Cauley, V. Tountcheva, V. Matschi, V. H. Lenz, K. Heberlein, A. Potthast, H. Thein, J. Van Horn, A. Toga, F. Schmitt, D. Lehne, B. R. Rosen, V. Wedeen, and L. L. Wald. Pushing the limits of in vivo diffusion MRI for the Human Connectome Project. *Neurolmage* 80:220-233, 2013.

Toga, A. W., K. A. Clark, P. M. Thompson, D. W. Shattuck, and J. D. Van Horn. Mapping the human connectome. *Neurosurgery* 71(1): 1-5, July 2012.

Toga, A. W., P. W. Thompson, S. Mori, K. Amunts, and K. Zilles. Towards multimodal atlases of the human brain. Neuroimaging 7:952-966, 2006.

Valenstein, E. S. *Brain Control: A Critical Examination of Brain Stimulation and Psychosurgery*. New York: John Wiley and Sons, 1975.

Zhou, D., C. Lebel, A. Evans, and C. Beaulieu. Cortical thickness asymmetry from childhood to older adulthood. *Neurolmage* 83:66-74, 2013.

8 Organización de los sistemas sensitivos

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS Fantasmas del cerebro

D.S. se lesionó los nervios de su brazo izquierdo en un accidente de motocicleta cuando tenía 19 años, lo que le dejó el miembro paralizado. Un año más tarde, se le amputó el brazo por encima del codo. Cuando fue examinado 11 años más tarde, D.S. aún sentía la presencia de su miembro faltante.

La parálisis y el dolor que experimentaba antes de la amputación habían sido transportados hacia un "miembro fantasma aprendido" que sentía de tamaño normal, estaba paralizado y era extremadamente doloroso. Las sensaciones fantasmas son frecuentes. Los usuarios de teléfonos celulares a menudo informan sentir vibraciones fantasmas en respuesta a sonidos que se parecen, por ejemplo, al tono de llamada de un teléfono.

D.S. fue tratado utilizando la ilusión de la caja del espejo que se muestra aquí. Él veía simultáneamente su mano y su brazo intactos y su reflejo en el lugar donde hubiera estado su brazo amputado. Estudios doble ciego demuestran que cuando los sujetos mueven la mano y el brazo intactos mientras miran dentro de la caja del espejo, experimentan la ilusión de que se está moviendo el brazo faltante. La ilusión contrarresta las características displacenteras del miembro fantasma, incluidos los calambres y el dolor.

Vilayanur Ramachandran y cols. (2009) trataron a D.S. utilizando la caja del espejo mientras él veía su brazo a través de lentes reductores de tamaño. Después de muchas sesiones, el miembro fantasma de D.S. se encogía y se alejaba, y dejaba solo un fantasma de su mano y sus dedos fijados a su muñón. El dolor de su brazo desapareció, pero se mantuvo en los dedos. El encogimiento de los dedos con el uso de lentes reductores de tamaño eliminó los dedos fantasma y el dolor, pero solo durante el tratamiento.

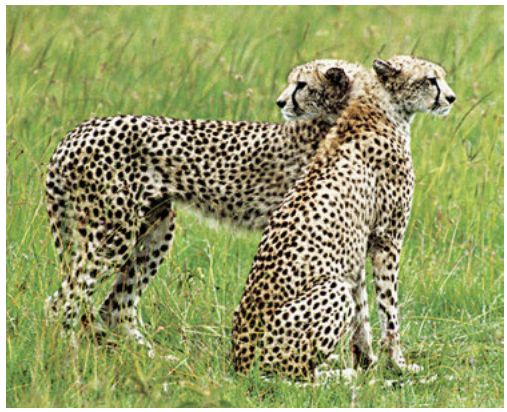
Una explicación de las sensaciones de los miembros fantasma es que cada parte del cuerpo está representada en el cerebro. Si faltan las aferencias sensitivas provenientes del miembro faltante, la representación del miembro en el cerebro puede generar sensaciones espontáneas y aprendidas, incluyendo el dolor, que son experimentadas como fantasmas. El apoyo para la teoría de la representación cerebral proviene de informes de personas que nacen sin un miembro y pueden experimentar una extremidad fantasma. Otro apoyo proviene de informes de casos de **apotemnofilia**, trastorno en el cual un individuo desea que se le ampute un miembro. Al parecer, las anomalías en la actividad de la representación cerebral del miembro hacen que se perciba como extraña e indeseable, lo que conduce al deseo de hacer que el miembro sea extirpado.

Los diversos hallazgos curiosos relacionados con los fantasmas corporales demuestran que la representación nerviosa del cuerpo en los casos típicos es instruida por aferencias sensitivas provenientes del cuerpo. Por lo tanto, la imagen corporal es un producto tanto de la representación del cerebro como de la información sensitiva que el cuerpo proporciona al cerebro. La actualización momento a momento de la representación cerebral a través de experiencias sensitivas asegura que la realidad y la representación innata del cuerpo sean congruentes (Makin y cols., 2013).

Las incongruencias entre la experiencia y la representación cerebral no solo pueden explicar los miembros fantasma, sino también algunos conflictos relacionados con la identidad sexual y la imagen corporal y la dieta vinculados al trastorno de la alimentación denominado anorexia nerviosa, en la que existe una preocupación exagerada por estar excedido de peso que conduce a la ingesta insuficiente de alimentos y a menudo a un ejercicio excesivo; puede conducir a una pérdida grave de peso e incluso a la caquexia.

Podemos creer que vemos, oímos, tocamos, olemos y sentimos el gusto de cosas reales en un mundo real. De hecho, las únicas aferencias que nuestros cerebros reciben del mundo "real" es una serie de potenciales de acción transmitidos a lo largo de las neuronas de nuestras distintas vías sensitivas. Por ejemplo, aunque experimentamos sensaciones visuales y corporales fundamentalmente distintas unas de otras, los impulsos nerviosos que discurren a través de las neuronas en estos dos sistemas sensitivos son casi idénticos, como lo son las propias neuronas.

Los neurocientíficos comprenden el modo en que los nervios convierten la energía, como las ondas luminosas, en impulsos nerviosos. Conocen las vías que aquellos impulsos nerviosos recorren para alcanzar el cerebro. Pero no saben cómo terminamos percibiendo un conjunto de impulsos nerviosos en la forma en que se ve el mundo y otro conjunto como nuestro movimiento. Al mismo tiempo, nos damos cuenta de que nuestros sentidos pueden engañarnos (que dos personas pueden observar la misma ilusión óptica, como la fotografía adjunta de dos chitas, y ver imágenes muy diferentes, que una persona que sueña no piensa generalmente que las imágenes del sueño sean reales, que usted a menudo no cree que una fotografía suya se ve como es realmente).



© Gerry Lemmo

En este capítulo, presentamos los conceptos generales sobre el modo en que la información sensitiva alcanza la corteza y destacamos especialmente tres características de la organización sensitiva: (1) existen muchas submodalidades dentro de cada sistema sensitivo, (2) cada submodalidad está diseñada para una función específica, y (3) los sentidos interactúan.

8.1 Principios generales de la función del sistema sensitivo

A primera vista, la visión, la audición, los sentidos corporales, el gusto y el olfato parecen tener poco en común. Pero aunque nuestras percepciones y conductas en relación con cada sentido son muy diferentes, en realidad cada sistema sensorial está organizado de acuerdo con un plan jerárquico similar. Consideraremos las características que tienen en común los sistemas sensitivos, que incluyen los receptores y los relevos nerviosos entre el receptor y la neocorteza, la codificación sensitiva y las múltiples representaciones dentro de la neocorteza.

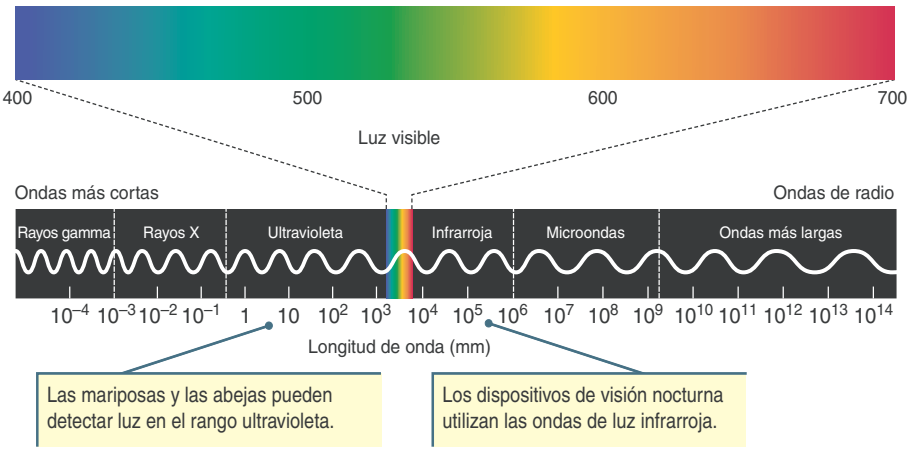
Receptores sensitivos y relevos nerviosos

Los receptores sensitivos, células especializadas que *traducen* o convierten la energía en actividad nerviosa (p. ej., los fotones de luz) tienen propiedades en común que proporcionan un rico conjunto de información sobre nuestro mundo. Todos los receptores sensitivos se conectan con la corteza a través de una secuencia de neuronas de relevo interpuestas que permiten que cada sistema sensitivo medie diferentes respuestas e interactúe con otros sistemas sensitivos.

Los receptores sensitivos son filtros de energía

Si colocamos harina en un colador y lo sacudimos, las partículas más finamente molidas caerán a través de los agujeros, mientras que las partículas más gruesas y los grumos no lo harán. Del mismo modo, los receptores sensitivos responden solo a una banda estrecha de energía (de forma análoga a las partículas de ciertos

Figura 8.1 ▶



Espectro electromagnético
El corte de la energía electromagnética visible para el ojo humano reside en un intervalo estrecho desde unos 400 nanómetros (violeta) hasta 700 nanómetros (rojo). Un nanómetro (nm) es la mil millonésima parte de un metro.

tamaños) dentro del espectro de energía de cada modalidad. Consideremos los receptores para la visión y la audición.

Visión La **figura 8.1** muestra la pequeña parte de todo el espectro electromagnético que nuestro sistema visual puede detectar. Si nuestros receptores visuales fueran algo diferentes, podríamos ver en las porciones ultravioleta o infrarroja del espectro, como pueden hacerlo algunos otros animales.

Las personas que tienen *deficiencia para los colores* (de quienes a menudo se dice en forma incorrecta que son *ciegos para los colores*) simplemente carecen de uno o más tipos de fotorreceptores para la visión de colores (los conos rojos, azules o verdes). Pueden ver muchos colores, solo que no los mismos colores que pueden ver las personas con los tres conos. También existen diferencias entre los receptores visuales de los individuos que ven el rango típico de colores. Joris Winderickx y cols. (1992) informaron que alrededor del 60% de los hombres tienen una forma del cono del receptor para el rojo y el 40% tiene otra forma. Estos grupos ven el color rojo de forma diferente. Muchas mujeres tienen las dos formas y, por ende, un mundo más rico en color, no solo para los rojos sino también para todos los colores producidos por las interacciones de otros colores con el rojo.

Audición En comparación con animales como las aves y las ranas, que escuchan una gama relativamente estrecha de frecuencias, el rango de la audición humana es ancho aunque es mucho menos extenso que el de muchos otros mamíferos, incluidas las ballenas, los delfines y los perros. Los receptores auditivos humanos responden a frecuencias de ondas sonoras de entre 20 y 20 000 hertz (Hz, ciclos por segundo), pero los elefantes pueden oír y producir sonidos por debajo de 20 Hz, y los murciélagos pueden oír y producir sonidos de hasta 120 000 Hz. Más aun, los seres humanos pierden rápidamente la audición de alta frecuencia. Las frecuencias que son más importantes para nosotros, como las de la palabra, afortunadamente están en las frecuencias más bajas.

En comparación con las capacidades sensitivas de otros animales, las del ser humano son intermedias. Incluso nuestros perros domésticos tienen poderes "sobrehumanos": pueden detectar olores que nosotros no podemos, pueden oír los ultrasonidos emitidos por los roedores y los murciélagos, y los sonidos de bajo rango de los elefantes, y pueden ver en la oscuridad. Nosotros podemos sostener solo nuestra visión de colores superior. Por lo tanto, en cada especie y sus miembros individuales, los sistemas sensitivos filtran la posible gama de sensaciones para producir una representación idiosincrática de la realidad y las adaptaciones conductuales que caracterizan a las especies.

Los receptores traducen la energía

Los receptores de cada sistema están especializados en traducir la energía física o química en potenciales de acción:

- En la visión, la energía luminosa es convertida en energía química en los fotorreceptores de la retina, que en realidad forman parte del encéfalo, y esta energía química a su vez es convertida en potenciales de acción.
- En el sistema auditivo, las ondas de presión de aire son convertidas primero en energía mecánica, la que finalmente activa los receptores auditivos que producen potenciales de acción.
- En el sistema somatosensitivo, la energía mecánica activa las células receptoras que son sensibles al tacto o a la presión. A su vez, los receptores somatosensitivos generan potenciales de acción. En la sensación de dolor, el daño tisular libera sustancias químicas que actúan como neurotransmisores para activar las fibras del dolor y producir los potenciales de acción.
- En el gusto y el olfato, las moléculas químicas transmitidas en el aire o contenidas en el alimento se ajustan a los receptores de distintas formas para activar potenciales de acción.

Por lo tanto, cada tipo de receptor sensitivo traduce la energía física o química que detecta en potenciales de acción. La **figura 8.2** demuestra el modo en que el desplazamiento de un único pelo del brazo conduce a un potencial de acción que interpretamos como tacto. La dendrita de una neurona somatosensitiva está envuelta alrededor de la base del pelo. Cuando el pelo es desplazado en cierta dirección, la dendrita es estirada por el desplazamiento.

Los canales de Na^+ en la membrana de la dendrita son sensibles al estiramiento y se abren en respuesta. Cuando la entrada de los iones sodio en los canales "sensibles al estiramiento" es suficiente, el cambio de voltaje resultante despolariza la dendrita hasta su umbral para producir un potencial de acción, y los canales de K^+ y Na^+ sensibles al voltaje se abrirán, lo que conducirá a un impulso nervioso que se dirige hacia el cerebro.

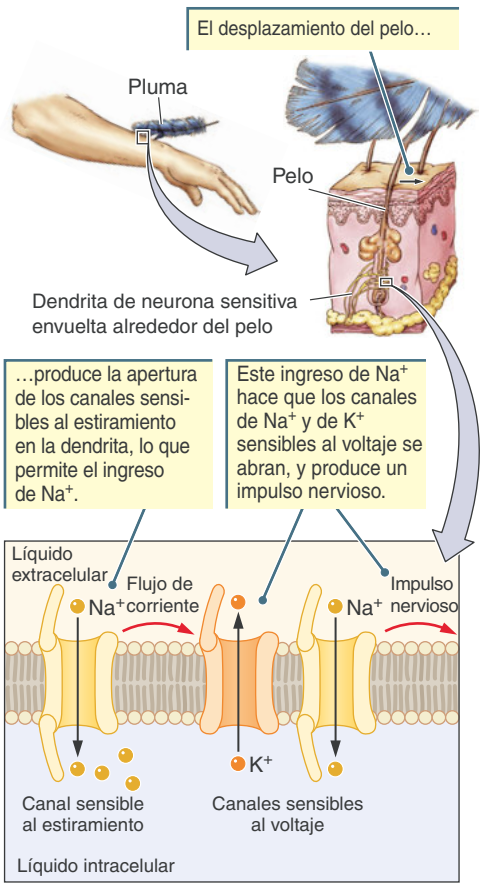


Figura 8.2 ▲

Estimulación táctil

Los campos receptivos localizan los sucesos sensitivos

Cada órgano y célula receptora tiene un **campo receptivo**, una parte específica del mundo a la que responde. Por ejemplo, si usted fija sus ojos en un punto situado directamente delante, lo que observa del mundo es el alcance del campo receptivo de sus ojos. Si cierra uno de sus ojos, el mundo visual se retrae y lo que ve el ojo abierto es el campo receptivo de ese ojo.

Cada fotorreceptor señala hacia una dirección ligeramente distinta y, por lo tanto, tiene un campo receptivo único (su "visión" del mundo). Se puede apreciar su utilidad conceptual si se considera que el cerebro utiliza información del campo receptivo de cada receptor sensitivo no solo para identificar esa información, sino también para compararla con la información que provee un campo receptivo vecino.

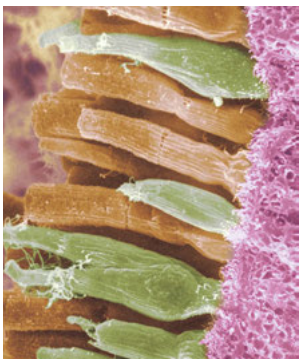
Los campos receptivos no solo toman una muestra de la información sensitiva, sino que también ayudan a localizar los sucesos sensitivos en el espacio y facilitan diferentes acciones en ese espacio. Como los campos receptivos de receptores sensitivos adyacentes pueden superponerse, sus respuestas relativamente distintas a los sucesos nos ayudan a localizar las sensaciones. Nuestro campo receptivo visual inferior facilita el uso de nuestras manos para realizar

acciones calificadas, mientras que nuestro campo visual superior facilita nuestros movimientos en los entornos más alejados.

Los receptores identifican la constancia y el cambio

Cada sistema sensitivo responde preguntas como "¿Hay algo allí? ¿Aún está allí?". La sensibilidad de los receptores cambia para responder estas preguntas. Estos receptores pueden adaptarse de forma rápida o lenta a la estimulación o reaccionar solo a un tipo específico de energía.

Los **receptores de adaptación rápida** detectan si hay algo allí. Se activan fácilmente pero su respuesta se interrumpe después de un período breve. Por ejemplo, si usted se toca muy ligeramente su brazo con un dedo, de inmediato detectará el tacto, pero si mantiene entonces el dedo quieto, la sensación desaparecerá a medida que los receptores se adaptan. Desaparece porque los receptores del pelo de adaptación rápida de la piel están ideados para detectar el *movimiento* de los objetos sobre la piel. Los **receptores de adaptación lenta** reaccionan más lentamente a la estimulación. Si empuja un poco más cuando toca por primera vez la piel, percibirá el tacto más tiempo porque muchos de los receptores sensibles a la presión se adaptan lentamente.



▲ La visión comienza en las células fotorreceptoras. Los bastones son especialmente sensibles a la luminancia de amplio espectro, y los conos a las longitudes de onda de luz particulares. (SPL/Science Source).

Dentro del ojo, la retina con forma de copa contiene miles de células receptoras, los bastones y los conos. Los receptores con forma de bastones de adaptación rápida responden a la luz visible de cualquier longitud de onda y tienen umbrales de respuesta más bajos que los receptores con forma de conos de adaptación lenta, que son sensibles al color y a la posición. Así el perro, que tiene principalmente visión en blanco y negro, es muy sensible a los objetos en movimiento pero tiene más dificultad para detectar los objetos cuando están quietos. Los seres humanos que tienen tanto visión en blanco y negro como de colores son buenos para detectar personas y objetos en movimiento y estacionarios.

Los receptores distinguen el propio individuo de otro

Nuestros sistemas sensitivos están organizados para contarnos lo que está sucediendo en el mundo que nos rodea y también lo que nosotros estamos haciendo. Los receptores que responden a los estímulos externos son **exteroceptivos**; los receptores que responden a nuestra propia actividad son **interoceptivos**. Los objetos del mundo que vemos, que nos tocan o por los cuales somos tocados y que olemos o gustamos son receptores exteroceptivos: sabemos que un agente externo los produce.

Cuando usted se mueve, cambia las propiedades percibidas de los objetos en el mundo y experimenta sensaciones que tienen poco que ver con el mundo externo. Cuando usted corre, los estímulos visuales parecen pasar corriendo, una configuración del estímulo denominada **flujo óptico**. Cuando usted se mueve y pasa una fuente sonora, escucha un **flujo auditivo**, los cambios en la intensidad del sonido que ocurren debido a la localización cambiante. El flujo óptico y el flujo auditivo son útiles para decirnos cuán rápido estamos andando, si vamos en línea recta, ascendemos o descendemos, y si nos estamos moviendo o se mueve un objeto del mundo.

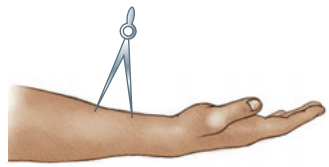
Cierta información sobre estos cambios nos llega a través de nuestros receptores exteroceptivos, pero también aprendemos a partir de los receptores interoceptivos de nuestros músculos y articulaciones y en los órganos vestibulares del oído interno. Estos receptores interoceptivos nos cuentan la posición y el movimiento de nuestros cuerpos. Los receptores interoceptivos no solo desempeñan un papel importante para ayudarnos a distinguir lo que hacemos de lo que nos hacen, sino que también nos ayudan a interpretar el significado de los estímulos externos.

Intente este experimento. Mueva lentamente su mano hacia arriba y hacia abajo delante de sus ojos y luego aumente gradualmente la velocidad. Su mano se verá cada vez más borrosa porque los movimientos de sus ojos no son suficientemente rápidos como para seguir el movimiento de la mano. Ahora mantenga su mano quieta y mueva la cabeza hacia atrás y hacia adelante. La imagen de la mano se mantiene clara. Cuando los receptores interoceptivos del oído interno informan al sistema visual que su cabeza se está moviendo, el sistema visual responde compensando los movimientos cefálicos y su mano se ve estacionaria.

Algunos estados psicológicos parecen estar caracterizados por la dificultad para distinguir entre la propia persona y el otro. Los individuos que tienen alucinaciones perciben que los sucesos generados internamente provienen del exterior. Creen que hay algo allí cuando no lo hay. En la conducta del "control", los individuos con trastorno obsesivo-compulsivo deben regresar una y otra vez para confirmar que han completado un acto como cerrar una puerta. No creen que algo esté hecho aun cuando saben que lo han hecho.

La densidad de los receptores determina la sensibilidad

La densidad de los receptores es importante para determinar la sensibilidad de un sistema sensitivo. Por ejemplo, los receptores táctiles de los dedos de la mano son abundantes en comparación con los del brazo. Esta diferencia explica por qué los dedos pueden discriminar notablemente bien el tacto y el brazo no puede hacerlo tan bien. Puede comprobarlo separando las puntas de dos lápices en diferentes grados mientras toca distintas partes de su cuerpo. La capacidad para reconocer la presencia de las puntas de dos lápices muy juntas, medida denominada **sensibilidad de dos puntas**, es máxima en las partes del cuerpo que tienen más receptores de tacto.


Sensibilidad a dos puntas

Nuestros sistemas sensitivos utilizan diferentes receptores para aumentar la sensibilidad bajo diferentes condiciones. Por ejemplo, en el sistema visual, diferentes conjuntos de fotorreceptores responden a la luz y al color. En la **fóvea** (un área pequeña de la retina en la que están concentrados los fotorreceptores del color), los conos son pequeños y están densamente empaquetados para hacer más sensible las discriminaciones de colores en la luz brillante. En la periferia de la retina, los receptores de los bastones para la visión en blanco y negro son más grandes y están más dispersos, pero su sensibilidad a la luz (p. ej., un fósforo encendido a una distancia de 3 km en una noche oscura) es notable.

Las diferencias de densidad de los receptores sensitivos determinan las capacidades especiales de muchos animales, como la excelente capacidad olfatoria de los perros y la excelente capacidad táctil de los dedos de los mapaches. Las variaciones en la densidad de los receptores en el órgano receptor auditivo humano pueden explicar habilidades como el tono perfecto que muestran algunos músicos.

Los relevos nerviosos determinan la jerarquía de las respuestas motoras

Todos los receptores conectan con la corteza a través de una secuencia de tres o cuatro neuronas interpuestas. Algunos relevos nerviosos de cada sistema sensitivo se encuentran en la médula espinal, otros están en el tronco encefálico y otros aún se encuentran en la neocorteza, lo que define la jerarquía de nuestra conducta motora. Por ejemplo, el primer relevo para los receptores del dolor en la médula espinal está relacionado con reflejos que producen la separación de un estímulo doloroso. Aun después que el daño de la médula espinal la separa del encéfalo, se sigue alejando una extremidad de un estímulo doloroso. Por lo tanto, el rápido apartamiento de los dedos de una estufa caliente es un reflejo producido a nivel medular.

Los relevos de la vía del dolor en el tronco del encéfalo, sobre todo en los núcleos de la **sustancia gris periacueductal** del mesencéfalo que rodean al acueducto cerebral (véase **fig. 3.18**), favorecen muchas respuestas complejas a los estímulos dolorosos, que incluyen la activación conductual y las respuestas emocionales. El dolor persistente que se siente mucho después de tocar una estufa caliente puede estar relacionado con la actividad nerviosa en la sustancia gris periacueductal.

Los relevos del dolor en la neocorteza no solo localizan el dolor en una parte del cuerpo, sino también identifican el dolor percibido, su causa externa y los posibles remedios. La corteza también puede adaptarse a nuestra experiencia con estufas calientes de modo que sabemos por adelantado que no debemos tocar una.

El colículo superior del mesencéfalo es un centro visual importante del tronco encefálico, y el colículo inferior es un centro auditivo también importante. En los animales que carecen de áreas visuales y auditivas en la neocorteza, estas regiones del tronco encefálico representan los principales sistemas sensitivos. En los animales que tienen áreas visuales y auditivas corticales, estas regiones subcorticales realizan sus funciones originales: localizan los estímulos en el espacio y guían los movimientos en relación con ellos.

La modificación de los mensajes tiene lugar en los relevos nerviosos

Los mensajes que transportan los sistemas sensitivos pueden ser modificados en los relevos nerviosos. Por ejemplo, los impulsos descendentes desde la corteza pueden bloquear o amplificar las señales dolorosas a nivel del tronco encefálico y de la médula espinal. Muchos de nosotros lo hemos experimentado cuando estamos excitados, como ocurre cuando jugamos un deporte: es posible que no notemos que hemos sufrido una lesión, solo para descubrir más tarde que es grave. Esta inhibición, o **compartimentación**, de la información sensitiva puede ser producida por señales que descienden desde la corteza.

Los mensajes descendentes también pueden amplificar una señal sensitiva. Más tarde, cuando pensamos en la lesión, podríamos percibirla como mucho más dolorosa porque una señal que desciende desde el cerebro amplifica ahora la señal del dolor proveniente de la médula espinal. La compartimentación de la información sensitiva ocurre en muchas situaciones. Todos nosotros no hemos "oído" algo que nos han dicho o no hemos "notado" algo que hemos visto. La atención, detallada en la **Sección 22.2**, es una forma de compartimentación que ocurre en la corteza y que nos permite movernos con eficiencia de una acción a otra.

Organización central de los sistemas sensitivos

El código jerárquico enviado desde los receptores sensitivos a través de relevos nerviosos es interpretado en el cerebro, sobre todo en la neocorteza, y finalmente es traducido en percepción, memoria y acción. Las distintas informaciones producidas en cada sistema sensitivo principal determinan gran parte de la riqueza de la conducta y estos subsistemas sensitivos, o canales de información, son preservados por múltiples representaciones dentro de la neocorteza.

La información sensitiva está codificada

Una vez traducida, toda la información sensitiva proveniente de todos los sistemas sensitivos es codificada por potenciales de acción que viajan a lo largo de los nervios del sistema periférico hasta que entran en el encéfalo o la médula espinal y luego en los tractos dentro del SNC. Cada haz transporta el mismo tipo de señal. ¿De qué modo los potenciales de acción codifican diferentes tipos de sensaciones (p. ej., ¿cómo difiere la visión del tacto?) y cómo codifican las características de las sensaciones particulares (p. ej., ¿cómo difiere el violeta del azul?)?

Partes de estas preguntas parecen fáciles de responder; otras partes plantean un desafío particular a la neurociencia. La presencia de un estímulo puede ser codificada por un aumento o una disminución en la frecuencia de descarga de

una neurona y el grado de aumento o de disminución puede codificar la intensidad del estímulo. Los cambios visuales cualitativos, como el cambio del rojo al verde, pueden ser codificados por la actividad en diferentes neuronas o incluso por distintos niveles de descarga en la misma neurona. Por ejemplo, la mayor actividad de una neurona podría significar más rojo y la menor actividad, más verde.

La codificación sensitiva por parte de una neurona también está relacionada con lo que están haciendo otras neuronas. Por ejemplo, nuestra capacidad para percibir los colores como constantes bajo una amplia gama de condiciones sensitivas es una computación que realiza el cerebro. La **constancia de colores** nos permite ver el verde como verde bajo un amplio rango de iluminación. Por lo tanto, el cerebro no está registrando simplemente los estímulos sensitivos, sino más bien manipulando las aferencias sensitivas de modo que sean útiles desde el punto de vista conductual.

Sin embargo, lo que es menos claro es el modo en que percibimos como diferentes entre sí sensaciones como el tacto, el sonido y el olfato. Parte de la explicación es que estas diferentes sensaciones son procesadas en distintas regiones de la corteza. Otra parte es que aprendemos a distinguirlas a través de la experiencia. Una tercera parte es que cada sistema sensitivo tiene una conexión preferencial con ciertas conductas, y constituye un cableado nervioso distinto que ayuda a que cada sistema siga siendo distinto en todos los niveles de organización. Por ejemplo, los estímulos dolorosos producen respuestas de apartamiento, y los estímulos de tacto fino y presión producen respuestas de aproximación.

Cada sistema sensitivo está compuesto por subsistemas

Dentro de cada uno de los cuatro sistemas sensitivos, existen muchos subsistemas que son sorprendentemente independientes en las conductas con las que se asocian. Los científicos han descubierto cuántos de estos subsistemas operan, pero no conocerán su extensión completa hasta que se descubran todos los subsistemas a través de nuevos estudios del encéfalo. En la **figura 8.3** se muestran algunos subsistemas visuales bien estudiados como vías separadas que conectan la retina a los distintos centros visuales del cerebro.

La vía desde el ojo hasta el núcleo supraquiasmático (1) del hipotálamo controla los ritmos circadianos (diarios) de conductas como alimentarse y dormir en respuesta a los cambios en la luz. La vía hacia el pretectum (2) en el mesencéfalo controla las respuestas pupilares a la luz: nuestras pupilas se contraen con luz brillante y se dilatan con la luz tenue. La vía hacia la glándula pineal (3) controla los ritmos circadianos prolongados a través de la liberación de la sustancia química melatonina en la glándula pineal. La vía hacia el colículo superior (4) en el

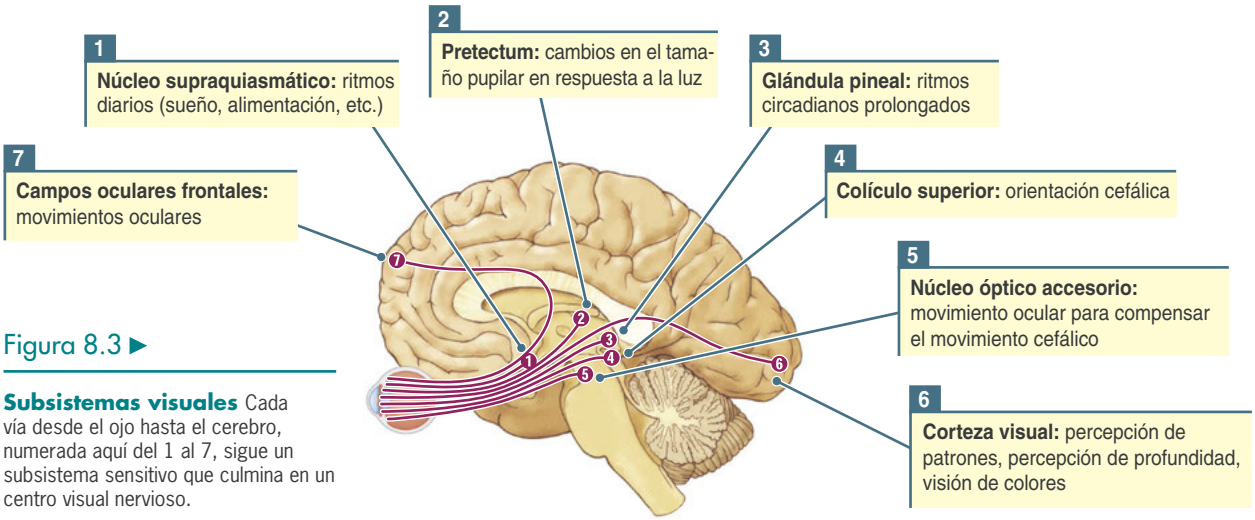


Figura 8.3 ►

Subsistemas visuales Cada vía desde el ojo hasta el cerebro, numerada aquí del 1 al 7, sigue un subsistema sensitivo que culmina en un centro visual nervioso.

mesencéfalo controla la orientación de la cabeza hacia los objetos. La vía hacia el núcleo óptico accesorio (5) mueve los ojos para compensar los movimientos cefálicos. La vía hacia la corteza visual (6) produce percepción de patrones, percepción de la profundidad, visión de colores y seguimiento de objetos en movimiento. La vía hacia la corteza frontal (7) controla los movimientos oculares voluntarios.

Estos subsistemas visuales también tienen submodalidades propias. Por ejemplo, en la proyección hacia la corteza visual están las vías para la percepción de patrones, la visión de colores, la percepción de profundidad y el seguimiento visual. Cada submodalidad es tan independiente de la otra como los subsistemas que codifican la audición son independientes de aquellos que codifican el gusto. La multiplicidad de subsistemas visuales demuestra que los sistemas sensitivos han evolucionado no solo para producir sensación, sino también para producir conductas específicas.

Al igual que la visión, todas las modalidades sensitivas contienen submodalidades que cumplen papeles distintos y específicos. Una indicación de que el gusto, por ejemplo, consiste en más de una modalidad es la existencia de vías separadas para el gusto. Los receptores del gusto en los dos tercios anteriores de la lengua envían información al cerebro a través del nervio facial (nervio craneal VII), mientras que los receptores del gusto en el tercio posterior de la lengua envían información al cerebro a través del nervio glosofaríngeo (nervio craneal IX). (Es posible recibir las localizaciones y las funciones de los nervios craneales en la **fig. 3.13** y el **cuadro 3.2**).

El sistema olfatorio humano tiene hasta 400 tipos de receptores, y cada uno de ellos está dedicado a detectar un olor particular. En principio, si cada olor estuviera conectado con una conducta particular, podría tener múltiples submodalidades olfatorias. Una cosa que distingue a los animales con capacidades olfatorias excelentes es tener más tipos de receptores. Por ejemplo, el ratón tiene hasta 1 000 tipos de receptores olfatorios.

Los sistemas sensitivos tienen múltiples representaciones nerviosas

La **organización topográfica** es una representación espacial en el sistema nervioso del cuerpo o de las áreas del mundo sensitivo que detecta un órgano sensorial. En la mayoría de los mamíferos, la neocorteza representa el campo sensitivo de cada modalidad (visión, audición, tacto, olfato o gusto) no una sino muchas veces. El número de veces que ocurre una representación es una indicación de la complejidad conductual de una especie.

Por ejemplo, el cerebro de la ardilla que vemos en la **figura 8.4A** tiene 3 áreas visuales. Cada una representa topográficamente el campo receptivo del ojo. Los monos del género *Aotus* tienen 14 representaciones del campo visual (**fig. 8.4C**). Si cada área visual responde a una característica ambiental, los *Aotus* pueden "ver" 11 tipos de cosas que no pueden ver las ardillas. Considerando que ambas especies viven en los árboles y tienen visión de colores, buena percepción de profundidad, etc., no es inmediatamente evidente qué podrían ser esas 11 cosas.

Además, los monos utilizan mejor sus dedos, emplean expresiones faciales y tienen una dieta más variada que las ardillas, y estas diferencias podrían explicar algunas de las áreas visuales adicionales del mono. Por su parte, los seres

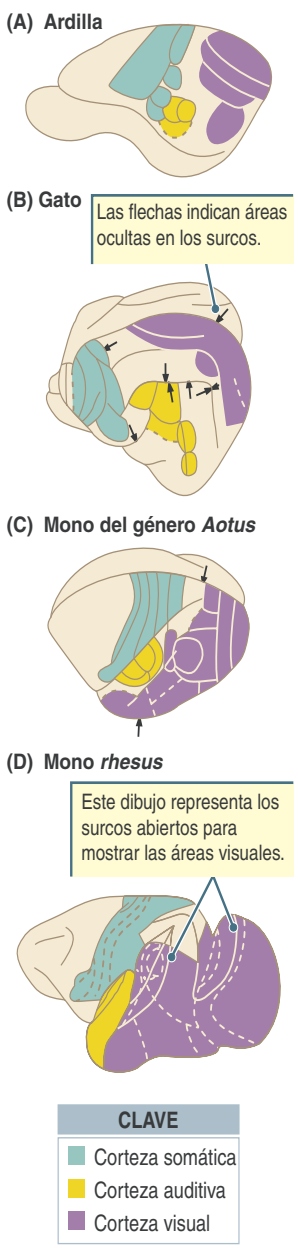


Figura 8.4 ◄

Representaciones sensitivas múltiples Los mapas topográficos de los cerebros de algunos mamíferos muestran que la ardilla (A) tiene 5 áreas somáticas, 2 o 3 áreas auditivas y 2 a 4 áreas visuales, y el gato (B) tiene 12 áreas visuales, 4 áreas somáticas y 5 áreas auditivas. El mono del género *Aotus* (C) tiene 14 áreas visuales, 4 áreas auditivas y 5 áreas somáticas, y el mono *rhesus* (D) tiene 12 áreas visuales, 4 áreas auditivas y 8 áreas somáticas. (Investigación de Kaas, 1987).

humanos tienen muchas más representaciones visuales que los monos *rhesus* (**fig. 8.4D**), probablemente muchas más de 30, de modo que presumiblemente perciben el mundo visual en formas que no puede percibir el mono *rhesus*. (Tal vez algunas de las áreas visuales adicionales son necesarias para tareas cognitivas como leer y escribir).

Todos los mamíferos tienen por lo menos un área cortical primaria para cada sistema sensitivo. Las áreas adicionales se denominan *áreas secundarias* porque la mayor parte de la información que llega a ellas es transmitida a través del área primaria (véase **fig. 3.27**). Es probable que cada representación adicional esté dedicada a codificar un aspecto específico de la modalidad sensitiva. Así, para la visión, diferentes áreas pueden tomar parte en la percepción de color, movimiento y forma.

8.2 Receptores y vías sensitivas

Con frecuencia nos referimos a nuestros cinco sentidos, pero la plétora de receptores y vías sensitivas de cada sistema demuestra que están operando muchos más que cinco sistemas sensitivos. En las secciones siguientes limitamos nuestra explicación a los principales receptores y vías sensitivas que emplea cada uno de los cinco sentidos mayores.

Visión

> Porque me sumergí en el futuro, hasta donde alcanza la mirada,
> y tuve una visión del mundo y de las maravillas que nos aguardan

Estas líneas del poema *Locksley Hall*, de Alfred Lord Tennyson, muestran que nuestra visión es mucho más rica que el código sensitivo transmitido desde los receptores visuales en el ojo hasta las regiones visuales del tronco encefálico y la neocorteza. No obstante, la sensación es el tema de este capítulo. Los capítulos subsiguientes detallan los aspectos perceptuales y neuropsicológicos de la visión que evoca Tennyson.

Fotorreceptores

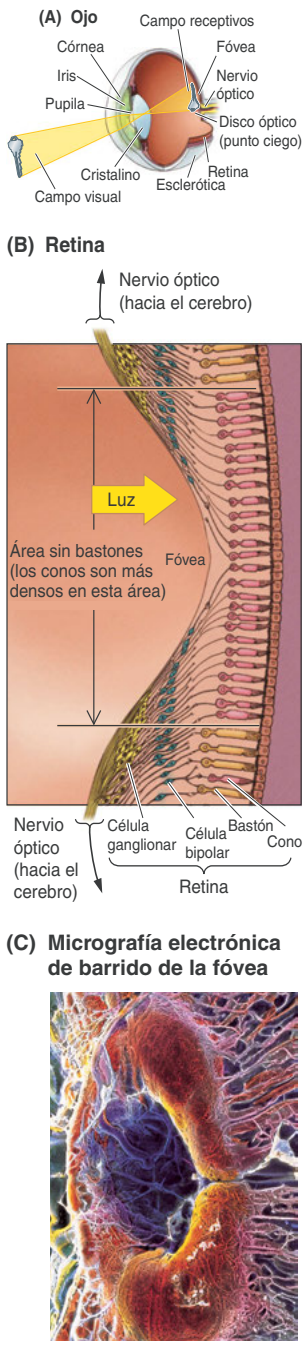
En la **figura 8.5** se presenta una representación esquemática del ojo y su superficie de receptores visuales, la retina. En **figura 8.5A**, los rayos de luz entran en el ojo a través de la córnea, que los dobla ligeramente, luego atraviesan el cristalino, que los dobla en un grado mucho mayor para focalizar la imagen visual, la parte superior hacia abajo y atrás, sobre los receptores de la parte posterior del ojo.

El pasaje de la luz a través de la capa de células de la retina plantea pocos obstáculos a nuestra agudeza visual por dos razones. Primero, las células son transparentes y los fotorreceptores son extremadamente sensibles: pueden ser excitados por la absorción de un único fotón. Segundo, como se detalla en la **figura 8.5B**, muchas de las fibras que forman el nervio óptico describen una curva que se aleja de la parte central de la retina, o fóvea, de modo de no interferir con el pasaje de la luz a través de la retina. A causa de este combado, la fóvea (como se observa en la micrografía electrónica de barrido de la **fig.8.5C**) es una depresión en la superficie de la retina.

Como señalamos en la **Sección 8.1**, la retina humana contiene dos tipos de células fotorreceptoras. Los **bastones** son sensibles a la luz tenue. Los **conos** pueden traducir mejor la luz brillante y son utilizados para la visión diurna. Tres tipos de conos, cada uno de ellos con una respuesta máxima a un conjunto diferente de longitudes de onda (rojo o azul o verde) median la visión de colores.

Figura 8.5 ▼

Anatomía del ojo (Parte C: SPL/Science Source).



La distribución de los bastones y los conos difiere a través de la retina: los conos están empaquetados densamente en la región de la fóvea, mientras que los bastones se encuentran totalmente ausentes de la fóvea y se distribuyen más escasamente en el resto de la retina (**fig. 8.5B**). Por lo tanto, en la luz brillante, la agudeza visual es mejor cuando se mira directamente a las cosas; en la luz tenue, la agudeza es mejor cuando se mira ligeramente lejos.

Las células fotorreceptoras que es muestran en la **figura 8.5B** hacen sinapsis en **células bipolares** en las que inducen potenciales graduados. A su vez, las células bipolares inducen potenciales de acción en las **células ganglionares de la retina**. Los axones de estas células se unen un haz en el disco óptico, el punto ciego, y abandonan el ojo para formar el nervio óptico en encéfalo. (Recuérdese que la retina es parte del encéfalo). Otras células retinianas (incluidas las células horizontales y amacrinas) contribuyen al procesamiento de la información visual de la retina.

Vías visuales

Inmediatamente antes de entrar en el encéfalo, los dos nervios ópticos (uno proveniente de cada ojo) se unen y forman el **quiasma óptico** (de la letra griega X, o chi). En este punto, aproximadamente la mitad de las fibras de cada ojo cruzan, como se muestra en la **figura 8.6**. De modo que la mitad derecha del campo visual de cada ojo está representada en el hemisferio izquierdo y la mitad izquierda del campo visual de cada ojo lo está en el hemisferio derecho. Después de haber ingresado en el cerebro, el tracto óptico, que todavía consiste de los axones de las células ganglionares de la retina, diverge para formar dos vías principales, que se muestran en la **figura 8.7**.

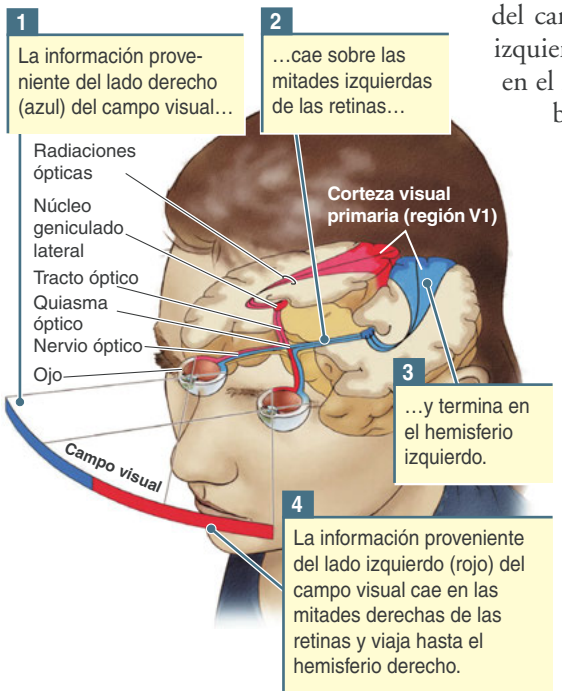


Figura 8.6 ▲

Entrecruzamiento en el quiasma óptico Vista horizontal de las vías visuales desde cada ojo hasta la región V1 en cada hemisferio occipital. En los animales como los seres humanos, que tienen ojos en la parte anterior de la cabeza, aproximadamente el 50% de las fibras ópticas cruzan en el quiasma óptico. En los animales como la rata, que tiene los ojos a los lados de la cabeza, cruzan hasta el 95% de las fibras ópticas.

Vía geniculoestriada La principal vía visual, que se diagrama en la parte superior de la **figura 8.7** y corre desde la retina hasta el núcleo geniculado lateral del tálamo hasta la corteza visual primaria (VI, área 17 de Brodmann), es la **vía geniculoestriada**. Su nombre deriva del aspecto con forma de rodilla del núcleo geniculado lateral y del aspecto estriado de V1. (En latín, *geniculado* significa rodilla).

La vía geniculoestriada forma parte del reconocimiento de patrones, colores y movimiento e incluye las funciones visuales conscientes (Livingston y Hubel, 1988). Los síntomas del daño del sistema geniculoestriado incluyen deterioros en la percepción de patrones, color y movimiento y **agnosia para las formas visuales** (griego para "que no conoce"), la incapacidad para reconocer objetos (véase la **Sección 13.2**).

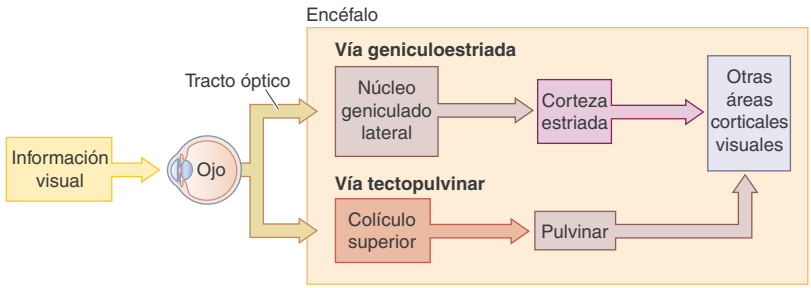


Figura 8.7 ▲

Las principales vías visuales

El núcleo geniculado lateral tiene seis capas bien definidas: las capas 2, 3 y 5 reciben fibras del ojo homolateral y las capas 1, 4 y 6 reciben fibras del ojo contralateral. La topografía del campo visual se reproduce en cada capa del núcleo geniculado lateral: las partes centrales representan el campo visual central y las partes periféricas, el campo periférico.

Las células del núcleo geniculado lateral se proyectan principalmente hacia la capa IV de la corteza visual primaria (área 17 de Brodmann o V1), que es muy grande en los primates y aparece estriada; de ahí uno de sus nombres alternativos, corteza estriada. El campo visual está representado nuevamente de forma topográfica en V1 como se ve en la **figura 8.8** (pero la parte superior hacia abajo, invertida y revertida). La parte central del campo visual está representada en la parte posterior de la corteza visual, y la periferia lo está hacia adelante. La parte superior del campo visual está representada debajo de la fisura calcarina en la parte central del lóbulo occipital y la parte inferior lo está por encima de la fisura calcarina. La visión para luz y la visión para colores están separadas en toda la vía geniculoestriada y las cortezas visuales como se describe en la **Sección 13.1**.

Vía tectopulvinar La segunda vía visual principal toma parte en la detección y orientación hacia los estímulos visuales. Como se observa en la parte inferior de la **figura 8.7**, esta **vía tectopulvinar** transmite desde el ojo hasta el colículo superior en el *tectum* del mesencéfalo y alcanza las áreas visuales en los lóbulos temporal y parietal a través de relevos en el complejo posterior lateral-pulvinar del tálamo.

La vía hasta el colículo constituye la totalidad del sistema visual en los peces, anfibios y reptiles, y por eso es capaz de una visión sofisticada. En los mamíferos, la proyección adicional desde el colículo hasta la corteza a través del núcleo pulvinar del tálamo proporciona información hacia la corteza sobre la localización espacial absoluta de los objetos (independiente de la mirada del observador). Entre los síntomas de daño del sistema tectopulvinar, se encuentra la **ataxia visual** (del griego, "sin orden"), la incapacidad de reconocer dónde se localizan los objetos (véase la **Sección 14.4**).

En resumen, dos déficits importantes de la función visual que se originan del daño visual, la agnosia visual (no saber qué) y la ataxia visual (no saber dónde), pueden vincularse con la interrupción de la información desde el sistema geniculoestriado y el sistema tectopulvinar, respectivamente.

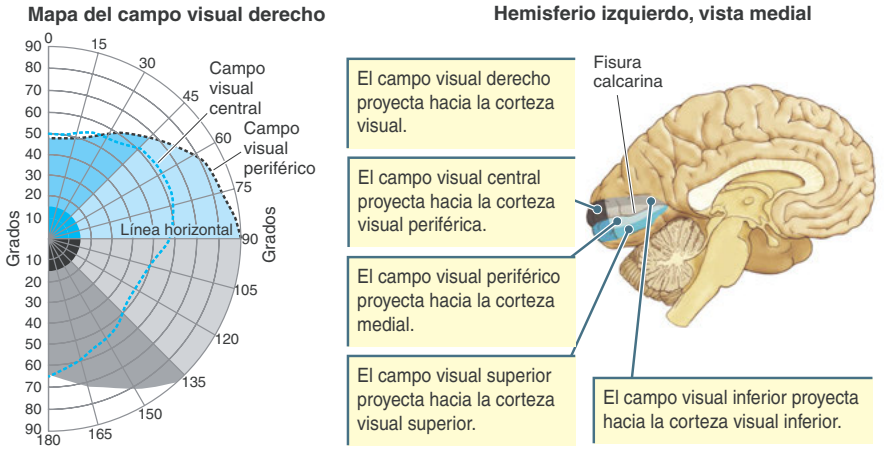


Figura 8.8 ◄

Mapa retinotópico
Proyección del mapa del campo visual derecho (izquierda) desde una vista medial del hemisferio izquierdo (derecha). Obsérvese la relación entre la topografía del campo visual y la topografía cortical. (Datos tomados de Poggio, 1968).

Audición

La audición, la capacidad de construir representaciones perceptuales a partir de las ondas de presión en el aire, incluye la *localización del sonido* (la identificación del origen de las ondas de presión de aire) y la *ecolocalización* (la identificación y localización de los objetos por las ondas sonoras emitidas por ellos) y la capacidad para detectar la *complejidad* de las ondas de presión. Nuestros sistemas nerviosos nos permiten interpretar esta complejidad para escuchar la palabra y la música.

El sistema auditivo propiamente dicho es complejo por dos razones. Primero, en el oído tienen lugar muchas transformaciones de las ondas de presión antes de que se generen potenciales de acción en el nervio auditivo. Segundo, el nervio auditivo se proyecta hacia muchos elementos diana en el tronco encefálico y la corteza. En esta sección, describimos solo sus características principales.

Receptores auditivos

Los cambios en la presión del aire producen ondas sonoras. La frecuencia, la amplitud y la complejidad de estos cambios determinan lo que oímos. Nosotros oímos la *frecuencia* o velocidad de los cambios de presión como cambios en el tono, oímos la *amplitud* de los cambios de presión como intensidad y oímos la complejidad de los cambios de presión como *timbre*, la singularidad o cualidad tonal percibida de un sonido (**fig. 8.9**).

Las células receptoras en el oído interno detectan estas diferencias en la presión de aire y las transmiten al encéfalo como potenciales de acción. Las áreas de corteza en el lóbulo temporal interpretan los potenciales de acción como ruido aleatorio o como sonidos (p. ej., como lenguaje y música).

Estructura del oído

Las tres divisiones anatómicas principales del oído humano son el oído externo, el oído medio y el oído interno (**fig. 8.10**). El oído externo consiste en el **pabellón auricular**, la estructura que atrapa las ondas de presión de aire y las dirige hacia el *conducto auditivo externo*, que las amplifica algo y las dirige hacia el *tímpano* en su extremo interno.

Del lado interno del tímpano se encuentra el oído medio, una cámara llena de aire que contiene los tres huesos más pequeños del cuerpo humano, conectados en serie. Estos tres **huesecillos,** el *martillo*, el *yunque* y el *estribo*, denominados así por sus formas características, fijan el tímpano a la *ventana oval* del oído interno.

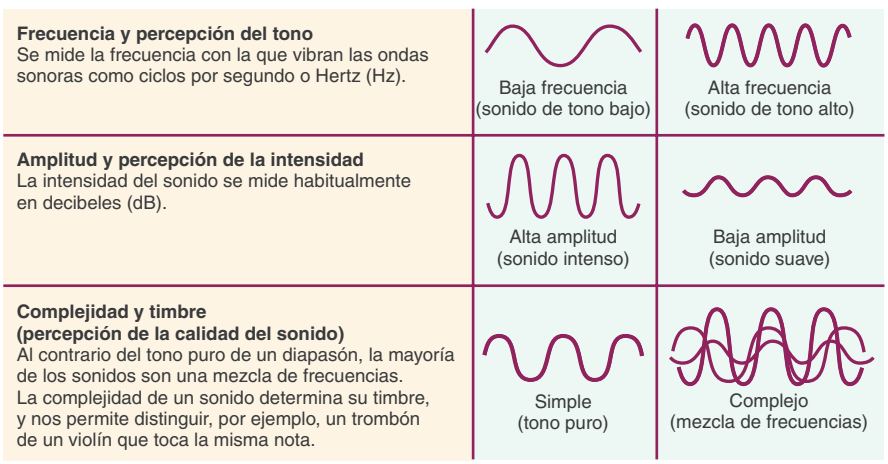


Figura 8.9 ▶

Dimensiones físicas de las ondas sonoras La frecuencia, la amplitud y la complejidad de las sensaciones de las ondas sonoras corresponden a las dimensiones perceptivas de tono, intensidad y timbre.

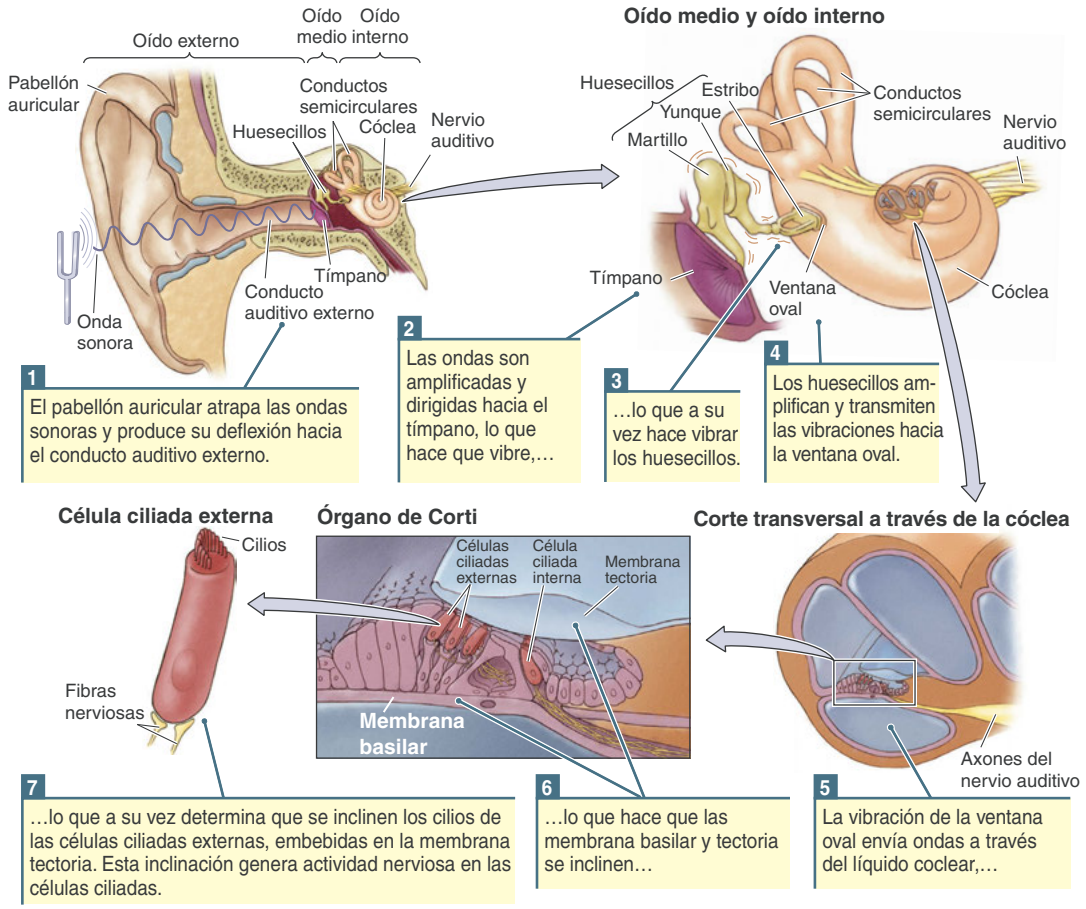


Figura 8.10 ▲

Anatomía del oído interno humano

El oído interno consiste en la **cóclea**, que contiene los receptores sensitivos auditivos denominados **células ciliadas**. Como se detalla en la **figura 8.10**, la cóclea está enrollada en la forma de un caracol. Está llena de líquido, y flotando en el medio de este líquido se encuentra la **membrana basilar**. Las células ciliadas están introducidas en una parte de la membrana basilar llamada *órgano de Corti*.

En resumen, los sonidos son atrapados en el oído externo y amplificados por el oído medio. En el oído externo son convertidos en potenciales de acción en la vía auditiva que se dirige hacia el cerebro, e interpretamos los potenciales de acción como muestra percepción del sonido.

Transducción de las ondas sonoras en impulsos nerviosos

Cuando las ondas sonoras golpean el tímpano, este vibra. Las vibraciones son transferidas a los huesecillos y producen una acción similar a un pistón. Esta acción hacia atrás y hacia adelante no solo transmite las vibraciones a la ventana oval, sino que también las amplifica, en gran parte como un palillo de tambor amplifica el movimiento del ejecutante que golpea el tambor. En resumen, las ondas de presión en el aire son amplificadas y transformadas varias veces en el aire: por deflexión en el pabellón auricular, por oscilación cuando viajan a través del conducto auditivo externo y por el movimiento de los huesos del oído medio hasta la cóclea.

La frecuencia de un sonido es traducida por la estructura longitudinal de la membrana basilar, que demuestra ser una lámina de tejido cuando se desenrolla

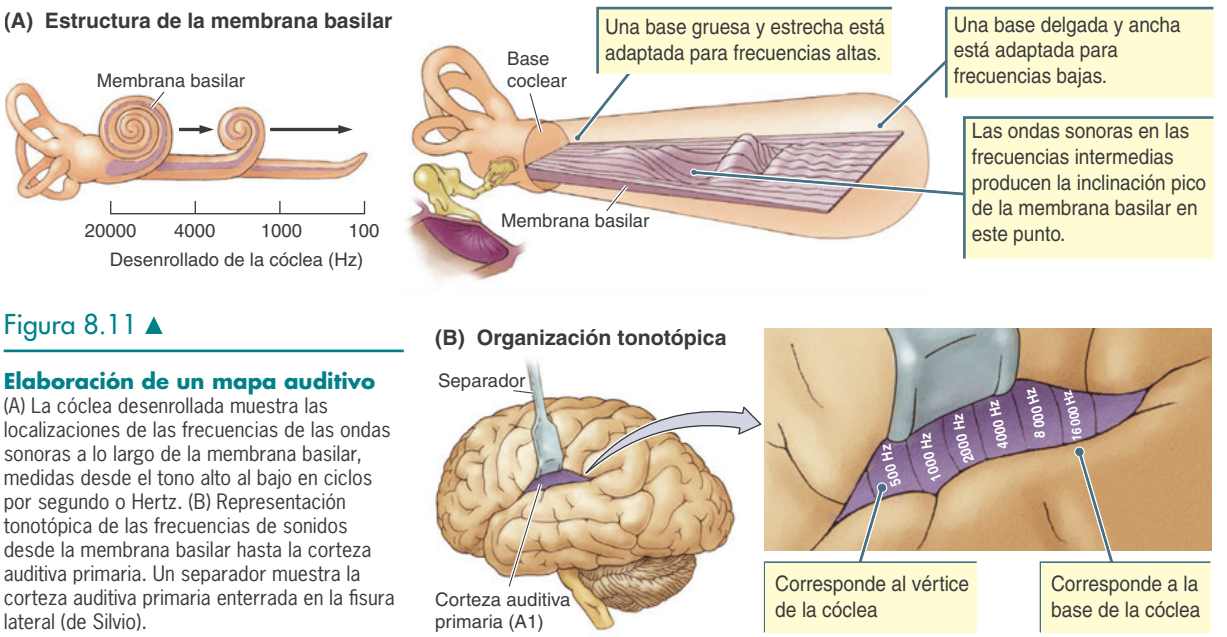


Figura 8.11 ▲

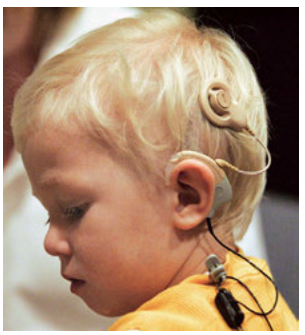
Elaboración de un mapa auditivo
(A) La cóclea desenrollada muestra las localizaciones de las frecuencias de las ondas sonoras a lo largo de la membrana basilar, medidas desde el tono alto al bajo en ciclos por segundo o Hertz. (B) Representación tonotópica de las frecuencias de sonidos desde la membrana basilar hasta la corteza auditiva primaria. Un separador muestra la corteza auditiva primaria enterrada en la fisura lateral (de Silvio).

la cóclea (**fig. 8.11A**). La membrana basilar es estrecha y gruesa en su base cerca de la membrana redonda y más delgada y ancha en su vértice dentro de la cóclea. En 1961, George von Békésy (2014) ganó el Nobel de Medicina por describir el movimiento de una onda sonora a lo largo de la membrana basilar. Békésy colocó partículas de plata en la membrana y las filmó saltando hasta diferentes alturas en distintos lugares, dependiendo de la frecuencia del sonido.

Las frecuencias de sonido más altas producen picos máximos cerca de la base de la cóclea (es decir, cerca de la ventana oval) y frecuencias de sonido más bajas producen picos máximos cerca del vértice (más lejos de la ventana oval). Estos patrones son más o menos análogos a lo que sucede cuando se sacude una cuerda. Cuando se la sacude muy rápidamente, las ondas son muy pequeñas y se mantienen próximas a la base (la mano que sostiene la cuerda). Pero cuando se sacude la cuerda lentamente, con un movimiento más amplio de los brazos, las ondas alcanzan su pico más lejos en la cuerda (hacia el vértice).

Al igual que la cuerda, las células ciliadas en el órgano de Corti sufren una perturbación máxima en el punto en el cual la onda alcanza un pico, y producen su máxima descarga nerviosa en ese lugar. Una señal compleja compuesta por muchas frecuencias hace que vibren varios puntos diferentes a lo largo de la membrana basilar y excita las células ciliadas en todos esos puntos.

Los registros de células únicas de la corteza auditiva primaria en los lóbulos temporales muestran que diferentes puntos de la corteza tienen una respuesta máxima a distintas frecuencias, al igual que ocurre en la membrana basilar (**fig. 8.11B**). Esta **representación tonotópica**, en la cual diferentes puntos de la membrana basilar representan distintas frecuencias sonoras, también se aplica a la corteza auditiva: allí también las diferentes localizaciones representan distintas frecuencias de sonido. Por lo tanto, las proyecciones desde las células ciliadas del órgano de Corti forman una representación de la membrana basilar en la neocorteza.



▼ Los implantes cocleares procesan electrónicamente la estimulación de las ondas sonoras entrantes en las localizaciones tonotópicas correctas en la membrana basilar a través de un micrófono conectado a un pequeño ordenador que procesa la palabra que se coloca detrás de la oreja. (AP Photo/Gene J. Puskar).

Como sucede en el sistema visual, cada célula receptora auditiva tiene un campo receptivo, y también lo tiene cada célula en sus centros auditivos superiores. El campo receptivo de una célula ciliada no es un punto en el espacio, como lo es en el sistema visual, sino más bien una frecuencia particular de sonido. Por lo tanto, en comparación con los mapas retinotópicos del sistema visual, el sistema auditivo está compuesto por mapas tonotópicos (literalmente, "lugares de tonos").

Vías auditivas

Los axones de las células ciliadas salen de la cóclea para formar la mayor parte del nervio auditivo, el octavo nervio craneal (**fig. 8.12**). Este nervio se proyecta primero hasta el nivel del bulbo raquídeo en el encéfalo posterior y hace sinapsis en los núcleos cocleares dorsales o ventrales o en el núcleo olivar superior. Los axones de las neuronas en estas áreas forman el lemnisco lateral, que termina en zonas separadas del colículo inferior en el mesencéfalo.

El colículo inferior, la principal región auditiva de los peces, los anfibios y los reptiles, desempeña un papel en la orientación hacia la localización del sonido. Los colículos inferiores y superiores están interconectados (véase **fig. 3.19**), y el colículo superior funciona para orientar la cabeza hacia la dirección de un sonido. Las conexiones entre estas dos áreas permiten así el reconocimiento conjunto, no solo de la dirección de donde proviene un sonido, sino también del origen visual del sonido.

Dos vías distintas salen del colículo y viajan hasta los núcleos geniculados mediales ventrales y dorsales en el tálamo. La región ventral proyecta hacia la principal corteza auditiva (A1 o área 41 de Brodmann), y la región dorsal proyecta hacia las regiones auditivas secundarias, adhiriéndose así al patrón general de sistemas sensitivos que tienen múltiples vías ascendentes independientes hacia la corteza. Como ocurre en las vías del sistema visual, la primera vía auditiva identifica el sonido y la última indica su origen espacial.

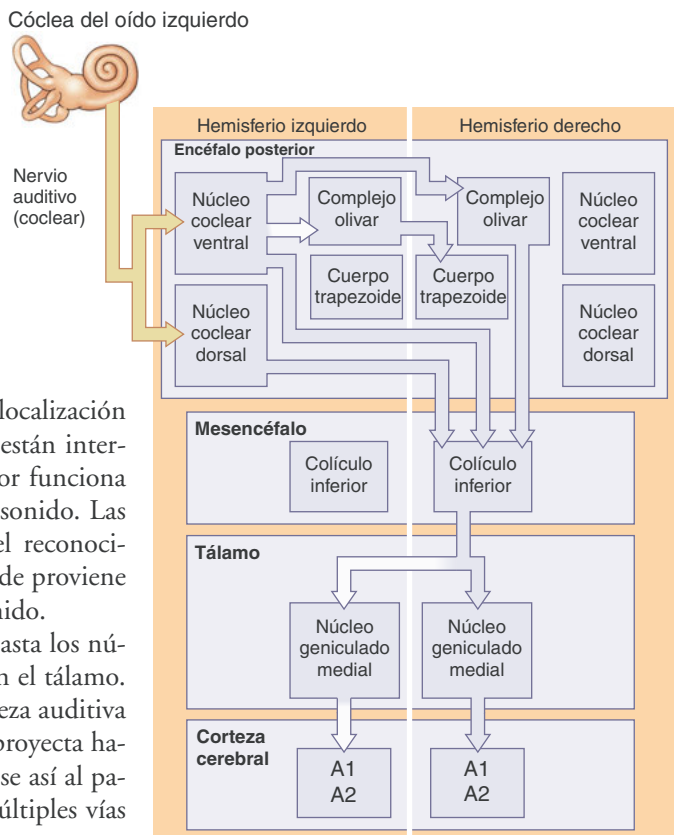


Figura 8.12 ▲

Vías auditivas Los múltiples núcleos procesan las aferencias en camino hacia la corteza auditiva, que se grafica aquí desde el oído izquierdo. Las aferencias auditivas cruzan hacia el hemisferio opuesto al oído en el encéfalo posterior y el mesencéfalo, luego vuelven a cruzar en el tálamo, de modo que la información proveniente de cada oído alcanza ambos hemisferios.

Al contrario de las vías del sistema visual, las proyecciones del sistema auditivo proporcionan las aferencias homolaterales y contralaterales hacia la corteza, de modo que existe representación bilateral de cada núcleo coclear en ambos hemisferios. Como se describió para el sistema visual, A1 proyecta hacia muchas otras regiones de la neocorteza y forma múltiples mapas tonotópicos.

Sentidos del cuerpo

La visión y la audición son sistemas exteroceptivos. El sistema somatosensitivo (literalmente, "conciencia del cuerpo") también tiene una función exteroceptiva: nos permite sentir el mundo que nos rodea. Pero también es interoceptivo, y controla los sucesos corporales internos e informa al cerebro de las posiciones de los segmentos del cuerpo relacionados entre sí y alrededor del cuerpo en el espacio. Tres de las cuatro submodalidades somatosensitivas principales median nuestras percepciones de las sensaciones como dolor, tacto y conciencia del cuerpo. La cuarta, compuesta por un conjunto de receptores interoceptivos dentro del oído interno, media el equilibrio.

Clasificación de los receptores somatosensitivos

Los distintos receptores somatosensitivos del cuerpo humano pueden comprender hasta 20 o más tipos, pero todos pueden ser clasificados en tres agrupaciones sobre la base de nuestra percepción sensitiva, como se muestra en la **figura 8.13**: nocicepción, hapsis y propiocepción.

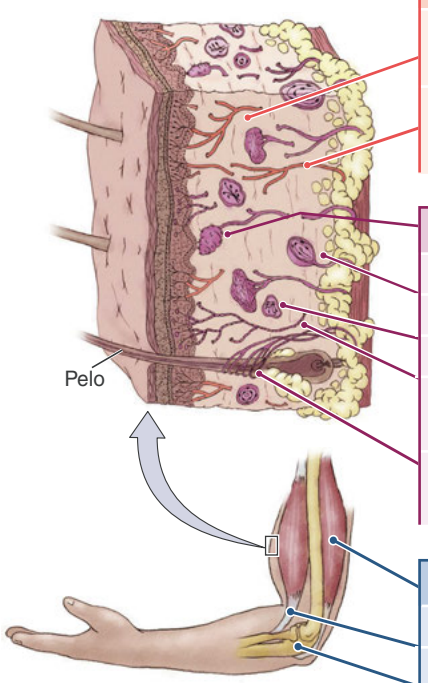
Nocicepción La **nocicepción (percepción nociva)** es la percepción del dolor, temperatura y prurito. La mayoría de los nociceptores consisten en tres terminaciones nerviosas libres, como se muestra en la parte superior de la **figura 8.13**. Cuando son dañadas o irritadas, esas terminaciones secretan sustancias químicas, habitualmente péptidos, que estimulan el nervio y producen potenciales de acción que luego transmiten mensajes acerca del dolor, la temperatura o el prurito hacia el SNC. Es allí, sobre todo en la corteza, donde el dolor es percibido, como lo atestigua el caso del miembro fantasma descrito en las **Semblanzas biográficas** que abren este capítulo.

Las personas que sienten dolor serían felizmente libradas de él. Hasta el 30% de las visitas a los médicos son por síntomas de dolor, al igual que el 50% de las visitas a las salas de urgencia. La incidencia de personas que viven con dolor aumenta con la edad, y para muchas personas el dolor es un compañero constante. Pero el dolor es necesario: algunas personas que nacen sin receptores para el dolor presentan deformidades corporales por la falta de ajuste a la postura y lesiones agudas porque no pueden evitar las lesiones.

Existen hasta ocho tipos diferentes de fibras para el dolor, juzgando por los péptidos y otras sustancias químicas liberadas por estos nervios cuando son irritados o dañados. Algunas sustancias químicas irritan el tejido circundante y

Figura 8.13 ▼

Receptores somatosensitivos Las percepciones derivadas de las submodalidades de los sentidos corporales de nocicepción, hapsis y propiocepción dependen de diferentes receptores localizados de modo diverso en la piel, los músculos, las articulaciones y los tendones.



Nocicepción (dolor, temperatura, prurito)	Adaptación
Terminaciones nerviosas libres para el dolor (dolor agudo y dolor sordo)	Lenta
Terminaciones nerviosas libres para temperatura (calor o frío)	Lenta

El daño o la irritación de las dendritas o las células circundantes libera sustancias químicas que estimulan las dendritas para producir potenciales de acción.

Hapsis (tacto fino y presión)	Adaptación
Corpúsculo de Meissner (tacto)	Rápida
Corpúsculo de Pacini (aleteo)	Rápida
Corpúsculo de Ruffini (vibración)	Rápida
Receptor de Merkel (indentación cutánea constante)	Lenta
Receptores pilosos (aleteo o indentación cutánea constante)	Lenta

La presión mecánica sobre las distintas cápsulas visuales estimula las dendritas en su interior para producir potenciales de acción.

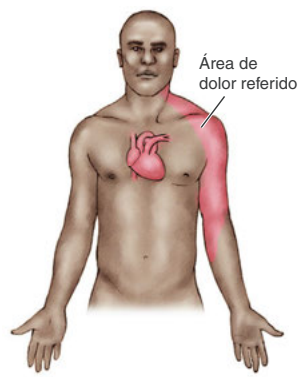
Propiocepción (conciencia corporal)	Adaptación
Husos musculares (estiramiento muscular)	Rápida
Órganos tendinosos de Golgi (estiramiento tendinoso)	Rápida
Receptores articulares (movimiento articular)	Rápida

El movimiento estira los receptores para estimular las dendritas en su interior en forma mecánica, y producir potenciales de acción.

estimulan la liberación de otras sustancias químicas para aumentar el flujo sanguíneo. Estas reacciones contribuyen al dolor, el rubor y el edema en el sitio de una lesión.

Muchos órganos internos, que incluyen el corazón y los riñones y los vasos sanguíneos, tienen receptores para el dolor, pero las neuronas ganglionares que transmiten la información desde estos receptores no tienen vías hacia el cerebro. En cambio, hacen sinapsis con neuronas de la médula espinal que reciben información nociceptiva desde la superficie del cuerpo. En consecuencia, las neuronas de la médula espinal que transmiten los mensajes de dolor, temperatura y prurito hacia el cerebro reciben dos conjuntos de señales: uno proveniente de la superficie del cuerpo y el otro, de los órganos internos.

Estas neuronas de la médula espinal no pueden distinguir entre estos dos conjuntos de señales (nosotros tampoco). En consecuencia, el dolor en los órganos del cuerpo a menudo se percibe como un **dolor referido** proveniente de la superficie corporal. En los hombres, por ejemplo, el dolor en el corazón asociado con un infarto puede sentirse como dolor en el hombro izquierdo y en el brazo. El dolor en el estómago se percibe como dolor en la línea media del tronco; el dolor en los riñones se percibe como dolor en la parte baja de la espalda. El dolor en los vasos sanguíneos de la cabeza se percibe como el dolor difuso que llamamos cefalea. (Recuérdese que el cerebro no tiene receptores para el dolor).



▲ Durante un infarto de miocardio, los hombres suelen percibir las sensaciones provenientes de los receptores del corazón como dolor referido en el hombro y el brazo izquierdos, mientras que los síntomas de las mujeres son diferentes y pueden incluir, por ejemplo, dolor dorsal.

Hapsis Proveniente del griego, "tacto", **hapsis** es nuestra percepción táctil de los objetos. Los receptores hápticos permiten el tacto fino y la presión, y nos permiten identificar los objetos cuando los tocamos y los tomamos. Los receptores hápticos, que se muestran en el centro de la **figura 8.13**, ocupan tanto las capas cutáneas superficiales como profundas y están unidos también a los pelos del cuerpo. Cuando se pierde el tacto, no solo perdemos la información que normalmente provee sobre los objetos que manipulamos o los movimientos que realizamos, sino que también se afecta el movimiento.

John Rothwell y cols. (1982) describieron la situación de un paciente, G.O., que quedó con **desaferentación** (perdió las fibras sensitivas aferentes) por una enfermedad que destruyó la sensibilidad táctil en sus manos. G.O. no podía sentir cuando su mano estaba sosteniendo algo. Comenzaba los movimientos en forma bastante normal, pero a medida que proseguía, los patrones del movimiento gradualmente se perdían. Por ejemplo, cuando intentaba transportar una maleta, rápidamente la dejaba caer a menos que mirara continuamente hacia abajo para confirmar que la estaba llevando.

Sin dudas, la sensación de tacto que había perdido G.O. condujo también a su discapacidad motora. Sus manos eran relativamente inútiles para la vida cotidiana. G.O. no pudo aprender a manejar un auto nuevo. Tampoco podía escribir, abrocharse los botones de la camisa ni sostener una taza.

Propiocepción La **propiocepción** es la percepción de la localización y el movimiento del cuerpo. Los propioceptores, que se muestran en la parte inferior de la **figura 8.13**, son terminaciones nerviosas sensibles al estiramiento de los músculos y los tendones y al movimiento articular. Ordinariamente, no tomamos conciencia del modo en que la propiocepción contribuye a nuestros movimientos, pero presenciamos lo que sucede cuando se pierde este sentido.

Ian Waterman tenía 19 años cuando se cortó un dedo mientras trabajaba como carnicero. La inflamación resultante pareció desaparecer, pero Ian comenzó a sufrir crisis de calor y de frío alternantes y estaba muy cansado. Se vio forzado a abandonar parcialmente el trabajo. Alrededor de una semana después, Ian fue llevado al hospital después de caer cuando intentaba levantarse de la cama. No podía moverse, no tenía sentido del tacto ni de la presión en sus manos o pies (aunque sentía una sensación de hormigueo en ambas áreas) y tenía dificultad para hablar.

Sus médicos nunca habían visto un caso similar al de Ian, pero finalmente llegaron a la conclusión de que había perdido toda la propiocepción. Su cuerpo ya no tenía conciencia de sí mismo, su sistema motor era inútil, y no podía participar en la "melodía del movimiento".

Ian Waterman nunca recuperó la pérdida sensitiva, aunque con un esfuerzo enorme se convirtió en la primera persona con esta afección en aprender a caminar, cuidarse a sí mismo y conducir un auto. Lo hizo aprendiendo a reemplazar la conciencia del cuerpo por la visión (mirando sus manos cuando él realizaba las tareas y observando sus pies cuando caminaba). Ian manejaba utilizando la visión para estimar la velocidad y la dirección del movimiento. Pero si las luces estaban apagadas o sus ojos estaban cubiertos, perdía toda la capacidad para controlar los movimientos voluntarios. Cada movimiento requería un esfuerzo mental que él describía como tener que realizar "un maratón diario" (Cole, 1991).

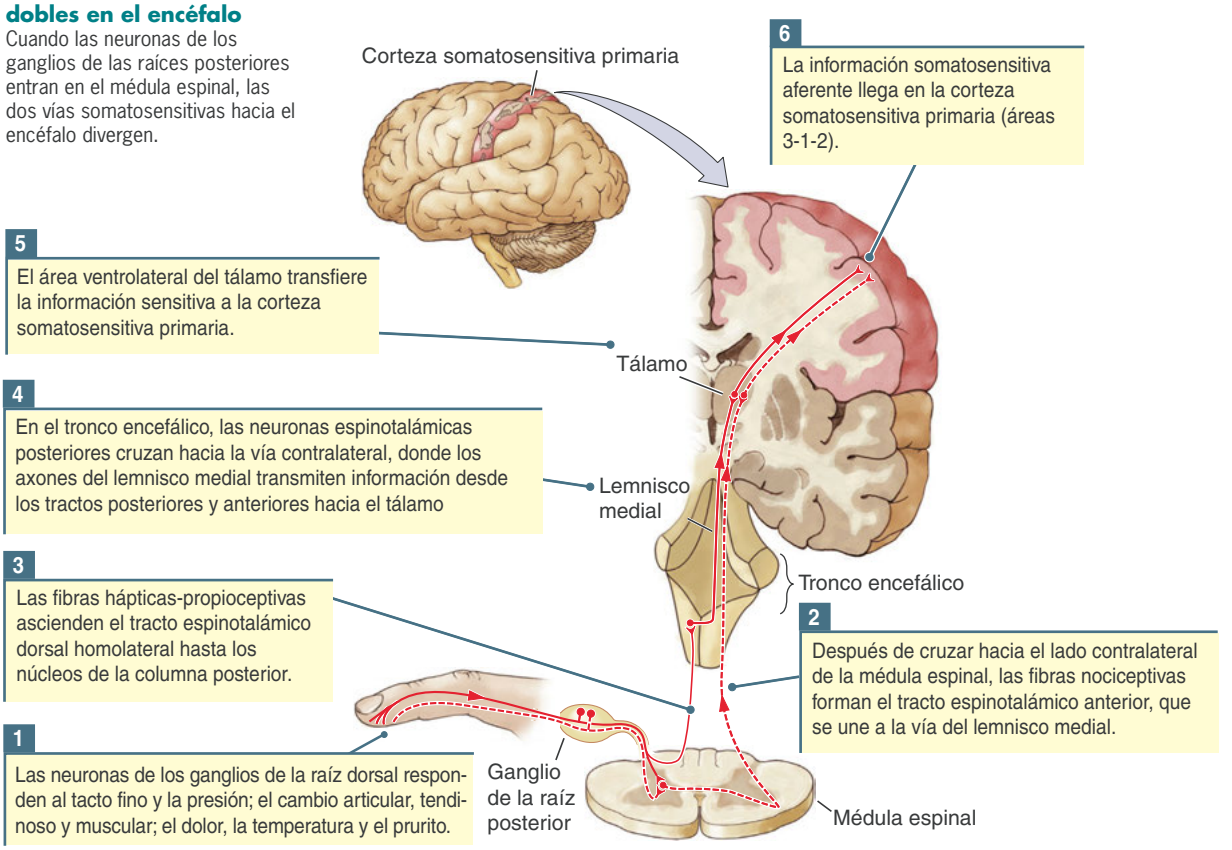
Vías somatosensitivas

Dos vías somatosensitivas principales que se muestran en la **figura 8.14** se extienden desde la médula espinal hasta el encéfalo: un tracto espinotalámico posterior para el hapsis (presión) y la propiocepción (conciencia del cuerpo) y un tracto espinotalámico anterior para la nocicepción (irritación).

Tracto espinotalámico posterior Las fibras de las neuronas somatosensitivas que constituyen el sistema del hapsis y la propiocepción son relativamente grandes, están muy mielinizadas y, en su mayoría, tienen una adaptación rápida. Sus cuerpos celulares se localizan en los ganglios de la raíz posterior, sus dendritas

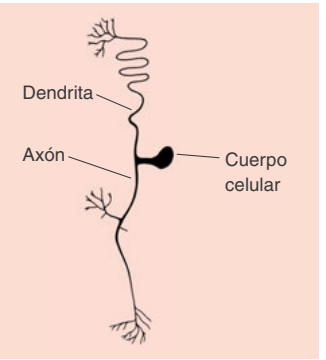
Figura 8.14 ▼

Vías somatosensitivas dobles en el encéfalo
Cuando las neuronas de los ganglios de las raíces posteriores entran en el médula espinal, las dos vías somatosensitivas hacia el encéfalo divergen.



proyectan hacia los receptores sensitivos del cuerpo y sus axones lo hacen hacia la médula espinal (detallado en la **fig. 3.13B**).

Recuérdese que la dendrita y el axón de cada neurona somatosensitiva se unen en una fibra continua. En la médula espinal, algunas ramas de estos axones forman conexiones locales mientras que otras ramas ascienden a través de la columna posterior (la línea roja sólida de la **fig. 8.14**) para hacer sinapsis en los núcleos de la columna posterior en la base del tronco encefálico. Los cuerpos celulares de estos núcleos envían sus axones a través de la médula espinal para formar el lemnisco medial, que asciende para hacer sinapsis en el tálamo ventrolateral. Este núcleo talámico proyecta luego en la corteza somatosensitiva primaria (S1 o área 3-1-2 de Brodmann), y en el área 4, la corteza motora primaria.



Neurona somatosensitiva

Tracto espinotalámico anterior Las fibras nociceptivas son algo más pequeñas, menos mielinizadas y tienen una adaptación más lenta que aquellas de la vía háptica y propioceptiva. Estas fibras siguen el mismo recorrido para entrar en la médula espinal, pero una vez allí proyectan hacia neuronas de relevo en la región más central de la médula espinal, la sustancia gelatinosa. Las células del segundo relevo envían luego sus axones a través del otro lado de la médula espinal, donde forman el tracto espinotalámico anterior (la línea roja de rayas de la **fig. 8.14**).

Por último, estas fibras anteriores se unen a las fibras posteriores de hapsis y propiocepción en el lemnisco medial. También terminan fundamentalmente en el tálamo y en el tálamo posterior, y estos mensajes también son transmitidos a su vez al área 3-1-2 de la corteza. Como sucede con la visión y la audición, observamos dos vías somatosensitivas, y cada una de ella adopta un recorrido algo diferente hasta el cerebro y la corteza somatosensitiva. La visión y la audición proyectan principalmente hacia el hemisferio opuesto.

Una lesión medular homolateral que corta las vías somatosensitivas en esa mitad de la médula espinal conduce a síntomas bilaterales conocidos como síndrome de Brown-Séquard, en honor a los dos investigadores que lo describieron. Como se muestra en la **figura 8.15**, la pérdida del hapsis y la propiocepción ocurre unilateralmente del lado del cuerpo donde ocurrió el daño, y la pérdida de la nocicepción es contralateral, del lado del cuerpo opuesto a la lesión. El daño unilateral de los puntos donde las vías se unen (es decir, en las raíces posteriores, el tronco del encéfalo y el tálamo) afecta el hapsis, la propiocepción y la nocicepción por igual porque estas partes de las vías se encuentran próximas.

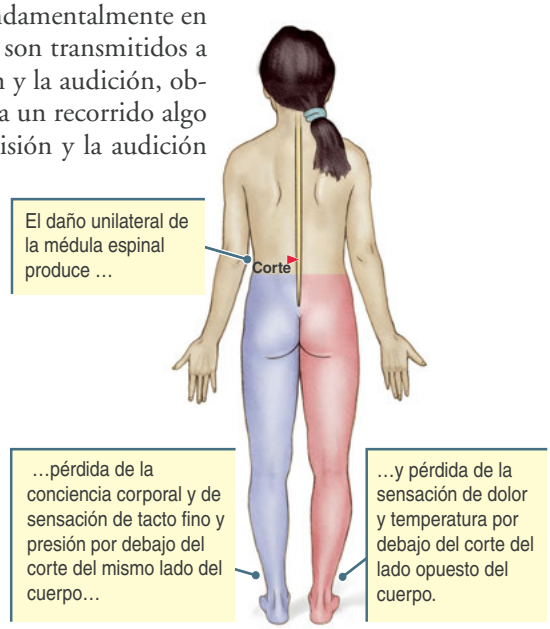


Figura 8.15 ▲

Efectos de la lesión unilateral de la médula espinal

Corteza somatosensitiva

En la década de 1930, cuando el neurocirujano Wilder Penfield estimuló por primera vez la corteza sensitiva en pacientes epilépticos conscientes y les pidió que informaran las sensaciones que percibían, creó un mapa topográfico que representa la superficie corporal de la corteza somatosensitiva primaria, S1

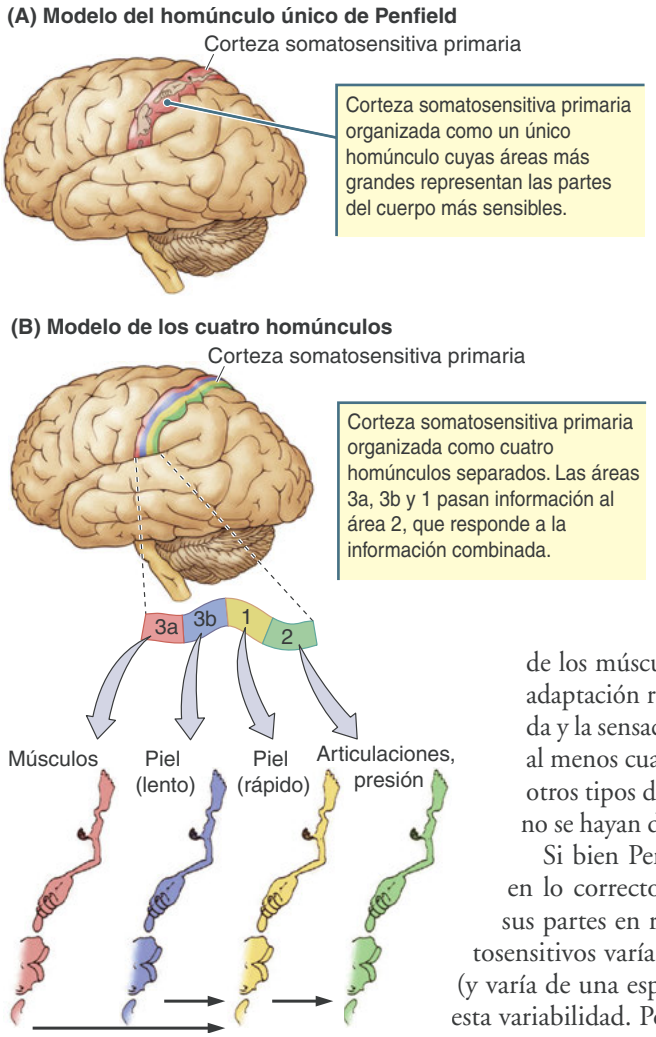


Figura 8.16 ▲

Dos modelos de homúnculos somatosensitivos

(**fig. 8.16A**). Las regiones que representan la sensación en la boca y los ojos se encuentran en la parte central de S1, las regiones que representan la sensibilidad de las manos y los dedos están en el centro y las regiones que corresponden a los pies se encuentran en el área dorsal. En este mapa, denominado **homúnculo** ("pequeño ser humano"), que está representado en tres dimensiones en la **figura 8.17**, la sensibilidad relativa de las partes del cuerpo está representada por el tamaño.

Estudios posteriores al de Penfield utilizaron principalmente monos y aprovecharon electrodos de registro más pequeños. Los resultados muestran que la corteza somatosensitiva primaria contiene algunos homúnculos; uno para cada una de sus subregiones, 3 a, 3b, 1 y 2, como se muestra en la parte inferior de la **figura 8.16B**. Cada área está dominada por respuestas a un tipo de receptor corporal, aunque hay superposición. El área 3a representa el sentido muscular (posición y movimiento de los músculos), el área 3b representa los receptores cutáneos de adaptación rápida y lenta, y el área 2 representa la presión profunda y la sensación articular. Por lo tanto, el cuerpo está representado al menos cuatro veces en S1. Están representados también algunos otros tipos de receptores en cada área, de modo que es posible que no se hayan descubierto aún otras áreas de representación corporal.

Si bien Penfield subestimó el número de homúnculos, estaba en lo correcto sobre el tamaño desproporcionado de algunas de sus partes en relación con otras. La densidad de receptores somatosensitivos varía mucho de un lugar a otro en la superficie corporal (y varía de una especia a otra) y los mapas somatotópicos manifiestan esta variabilidad. Por lo tanto, en el homúnculo humano, las áreas que representan las manos y la lengua son extremadamente grandes, mientras que las que representan el tronco y las piernas son pequeñas.

Al igual que otros sistemas sensitivos, la corteza somatosensitiva comprende un área primaria y varias áreas secundarias. Así, S1 (el área 3-1-2 de Brodmann) envía proyecciones a S2 o las áreas 5 y 7 de Brodmann. El área 1 también envía proyecciones a la corteza motora primaria adyacente, M1 o el área 4 de Brodmann.

El sistema vestibular: movimiento y equilibrio

Figura 8.17 ▶

Homúnculo La escultura representa la sensibilidad relativa de las partes del cuerpo humano por tamaño. (Sensory Homunculus [yeso], English School [siglo xx]/ Natural History Museum, Londres, Reino Unido/The Bridgeman Art Library).

Al comienzo de la **Sección 8.1** le pedimos que mantuviera la mano delante de usted y la sacudiera. Su mano aparecía borrosa. Pero cuando la dejaba quieta y movía la cabeza hacia atrás y adelante, la mano se mantenía enfocada.

En la segunda observación, los receptores interoceptivos del **sistema vestibular** del oído interno informaron al sistema visual que su cabeza se estaba moviendo. El sistema visual respondió compensando los movimientos cefálicos mientras usted observaba la mano estacionaria. Al igual que otras submodalidades somatosensitivas, el sistema vestibular nos ayuda a distinguir entre nuestra conducta y las acciones de los otros.

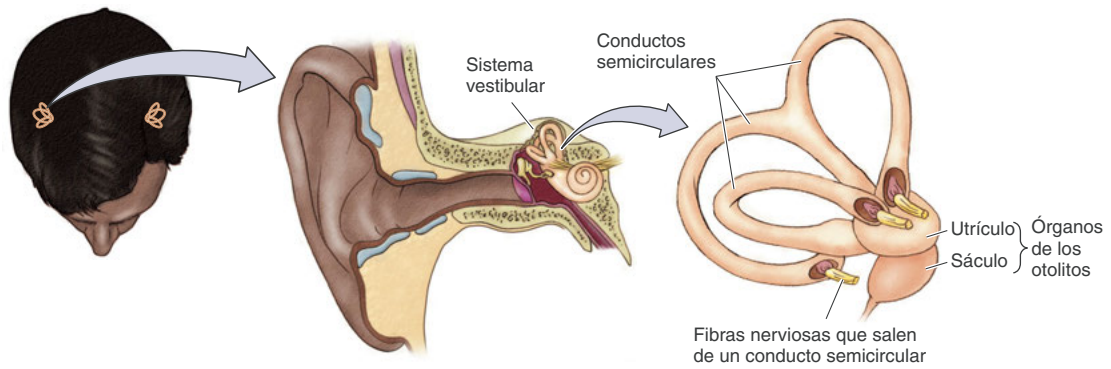


Figura 8.18 ▲

Sistema vestibular Los órganos vestibulares de cada oído interno contienen células ciliadas sensibles al movimiento de la cabeza y a la gravedad.

El oído interno contiene los órganos que le permiten que perciba el movimiento y se mantenga erecto sin perder su equilibrio. Llamados así por una vía de entrada, los órganos vestibulares contienen células ciliadas que se inclinan cuando el cuerpo se mueve hacia adelante o cuando la cabeza cambia de posición respecto del cuerpo. En la **figura 8.18** se observan los tres *conductos semicirculares* que están orientados en los tres planos que corresponden a las tres dimensiones en las que se mueven, de modo que en conjunto pueden representar cualquier movimiento de la cabeza. Los *órganos otolíticos* detectan la aceleración lineal de la cabeza y responden a los cambios en la posición cefálica con respecto a la gravedad. Al contrario de la sensibilidad de los conductos semicirculares al movimiento cefálico, los otolitos son sensibles a la posición estática de la cabeza en el espacio.

Las fibras provenientes de los receptores del equilibrio proyectan sobre el octavo nervio craneal hacia algunos núcleos del tronco encefálico. Estos núcleos interactúan en el encéfalo posterior para ayudarnos a mantenernos en equilibrio mientras nos movemos; también ayudan a controlar los movimientos oculares a nivel mesencefálico. Finalmente, a través de sus conexiones en el cerebelo, la información proveniente del sistema vestibular nos permite no solo lograr el equilibrio, sino también registrar y volver a realizar, activamente y en el ojo de la mente, los movimientos que hemos realizado.

El *vértigo* (del latín para "rotación" o "movimiento"), la sensación de mareos que tenemos cuando nos estamos moviendo, es una disfunción del oído interno que puede acompañarse con náuseas y dificultad para mantener el equilibrio mientras caminamos. Una forma común de inducir el vértigo es girar, como lo hacen los niños cuando juegan. También puede aparecer vértigo cuando una persona mira hacia abajo desde cierta altura, mira hacia arriba a un objeto alto o simplemente se pone de pie o se sienta. Un efecto de la intoxicación alcohólica es el vértigo.

La **enfermedad de Ménière**, un trastorno del oído medio que produce vértigo y pérdida de equilibrio, denominada así en honor a un médico francés, puede afectar hasta 200 individuos cada 100 000, es más frecuente en las mujeres, y es muy probable que ocurra en la mediano edad. Los síntomas que producen mareos y caídas pueden ser causados por deterioros en los receptores del equilibrio en uno o ambos oídos y pueden ser breves o durar días, o incluso ser más prolongados.

Los sentidos químicos: gusto y olfato

Al contrario de los carnívoros y los roedores, los sistemas gustativo y olfatorio de los primates se consideran relativamente pequeños en comparación con sus sistemas visuales bien desarrollados. Los delfines y las ballenas son mamíferos cuyo sistema olfatorio también es pequeño. No obstante, el gusto y el olfato son sentidos sofisticados de los seres humanos. En **Destacados** mostramos sus representaciones en la neocorteza.

Todos los sentidos descritos hasta ahora utilizan distintas formas de energía física como estímulos, como la luz y la presión de aire. Los estímulos para las sensaciones de gusto y de olfato son químicos. Para cada sistema se han desarrollado

receptores especializados, para las distintas sustancias químicas asociadas con el gusto y el olfato.

Receptores gustativos

Para el gusto, los receptores son las yemas gustativas, las que la mayoría de las personas erróneamente creen que son las prominencias sobre la lengua. De hecho, estas prominencias, denominadas *papilas*, es probable que estén allí para ayudar a asir los alimentos; las yemas gustativas están enterradas alrededor de las papilas (**fig. 8.19**). Las sustancias químicas de los alimentos se disuelven en la saliva que reviste la lengua y se dispersan a través de la saliva para alcanzar los receptores gustativos. Cuando la lengua está seca, las papilas gustativas reciben pocas señales químicas, y es difícil saborear los alimentos. También existen receptores del gusto en el intestino y en otras partes del cuerpo, donde pueden desempeñar un papel en la absorción de los alimentos, el metabolismo y el apetito.

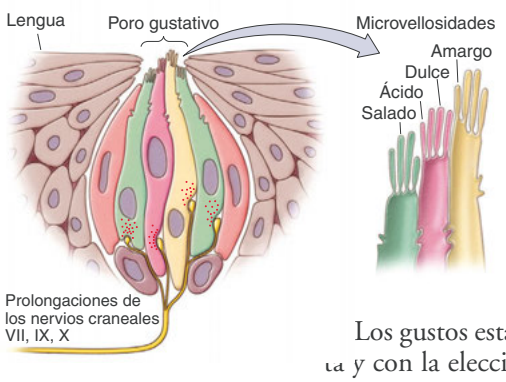


Figura 8.19 ▲

Anatomía de la papila gustativa

Cada uno de los cinco tipos principales de receptores para el gusto (dulce, ácido, salado, amargo y umami [sabroso]) responde a un componente químico diferente de los alimentos. Los receptores para el gusto dulce son sensibles a los alimentos ricos en calorías; los receptores para el gusto amargo son sensibles a algunas verduras y a una amplia variedad de sustancias tóxicas. Los receptores para el gusto salado están relacionados con sustancias químicas necesarias para el equilibrio hídrico, y los receptores para el gusto ácido son sensibles a la acidez, sobre todo de las frutas. El receptor umami es sensible a las proteínas y especialmente sensible al aditivo de los alimentos glutamato monosódico.

Los gustos están relacionados con el comportamiento con respecto a la ingesta y con la elección de los alimentos. Los animales sensibles a los gustos dulces responden con lamidas y movimientos de la boca diseñados para atrapar el alimento cuando se coloca una sustancia dulce en su boca. Cuando se coloca una sustancia amarga, los animales sensibles a los gustos amargos hacen movimientos de apertura de la boca y protrusiones linguales, como si fueran a expulsar la sustancia. Las sustancias con gusto umami inducen salivación. Sin embargo, la especificidad de cualquier receptor gustativo dado no es absoluta. El gusto percibido de cualquier estímulo es el resultado de la actividad combinada de muchos receptores y tal vez de toda la población de receptores gustativos.

Existen diferencias importantes en las preferencias de los gustos, tanto dentro de una especie como entre ellas, al igual que amplias diferencias en el gusto entre los individuos, incluidos los seres humanos. A los seres humanos y a las ratas les gustan las soluciones de sacarosa y sacarina, pero los perros rechazan la sacarina, y a los gatos les es indiferente. Los seres humanos tienen diferencias individuales claras en los umbrales para el gusto. Las personas de edad avanzada generalmente tienen umbrales más altos, en gran parte debido a que la cantidad de papilas gustativas sufre una reducción importante a medida que envejecemos. Los niños toleran poco los alimentos condimentados porque su sentido del gusto es más fuerte.

Como lo han demostrado Linda Bartoshuk y cols. (Rawal y cols., 2013), los individuos denominados *supercatadores* perciben que ciertos gustos son intensos y agresivos, mientras que a otros les son indiferentes. Los supercatadores constituyen el 25% de la población, el 50% son catadores intermedios y el 25% son no catadores. Los grupos se distinguen por su sensibilidad a la sustancia de sabor amargo propiltiouracilo, a la cual son particularmente sensibles los supercatadores. La ventaja de ser un supercatador es la evitación de sustancias venenosas; la desventaja es encontrar que muchas verduras, entre ellas los repollitos de Bruselas, tienen un gusto desagradable. Los supercatadores comen menos verduras que los no catadores.

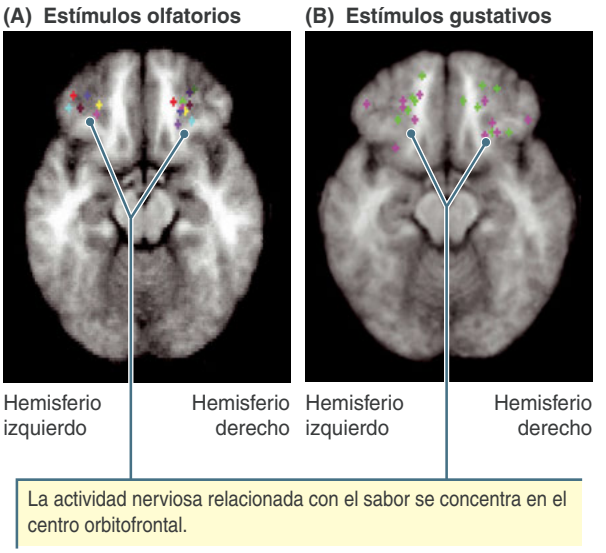
DESTACADOS Observando al encéfalo formar el sabor

Después de caerse de un caballo mientras cabalgaba en las montañas de Irán, J.H. fue operada para extirparle un coágulo sanguíneo de su corteza frontal derecha. Ella se recuperó rápidamente pero quedó con una discapacidad por el accidente: ya no disfrutaba del alimento. Siempre se había sentido orgullosa de poder preparar alimentos de distintas regiones del mundo. Ahora difícilmente pasara una comida sin que se quedara deseando poder saborear lo que estaba comiendo.

El *sabor*, una íntima unión de estímulos provenientes de la boca, la nariz e incluso la visión, desempeña un papel en apreciar los alimentos, incluidos los vinos (Gonzalo-Diago, 2013). Las interacciones entre los gustos afectan el sabor; por ejemplo, el gusto amargo suprime el gusto de las sustancias dulces. El sabor también es afectado por la luz: el dulce parece más dulce en la luz tenue, lo que destaca la importancia de la iluminación para experimentar la comida. El sabor se pierde en los individuos que nacen sin bulbos olfatorios, y la pérdida de sabor es uno de los primeros síntomas de trastornos neurológicos como la enfermedad de Parkinson (Barresi, 2012). ¿En qué parte del cerebro ocurre la unión de los sentidos?

Para poder obtener una imagen de los efectos de los olores y los gustos, los investigadores deben eliminar primero del registro de la imagen los efectos del movimiento del aire a través de las narinas y de los movimientos de la lengua y la boca. La diferencia entre "aspirar" y "oler" puede objetivarse en parte haciendo que los participantes tomen un sorbo de aire en ensayos controlados o anestesiando las narinas de modo que no se perciba el movimiento del aire. No es posible utilizar el método habitual de "sorber y escupir" que se emplea en las pruebas de gusto de laboratorio, porque los movimientos de la boca producen artefactos que interfieren con el registro de la imagen cerebral. Algunas técnicas dietéticas especiales que utilizan goteros o incluso estimulación eléctrica de las yemas gustativas pueden evitar en parte este problema.

Una revisión de los distintos estudios de imágenes sugiere que la corteza orbitofrontal, sobre todo el hemisferio derecho, desempeña un papel especial en la percepción de los olores y los gustos (Zatorre y Jones-Gotman, 2000). Por ejemplo, la ilustración adjunta combina los resultados de varios estudios independientes, que incluyen estudios sobre el reconocimiento de olores, la intensidad de los olores y la conexión entre olor y afecto (estado de ánimo). La PET y la RM registraron las respuestas de los participantes a los estímulos olfatorios. Las localizaciones de la actividad cerebral registradas en cada estudio están representadas por los signos más.



La vista ventral de los cortes encefálicos horizontales marca las localizaciones corticales prefrontales que responden a (A) estímulos olfatorios en seis estudios y (B) estímulos gustativos en cuatro estudios. (Investigación de Zatorre y Jones-Gotman, 2000).

Estos resúmenes de la investigación olfatoria y del gusto sugieren que la unión de olfato y gusto para producir el sabor probablemente ocurre en la corteza orbitofrontal. El ambiente, que incluye los efectos de la música y la luz sobre el sabor, también afecta esta región. A su vez, las sensaciones propiamente dichas, solas o combinadas, influyen directamente en el flujo sanguíneo hacia la corteza orbitofrontal, lo que aumenta aún más la integración intersensorial (Frank y cols., 2013).

Barresi, M., R. Ciurleo, S. Giacoppo, V. Foti Cuzzola, D. Celi. P. Bramanti, and S. Marino. Evaluation of olfactory dysfunction in neurodegenerative diseases. *Journal of Neurological Sciences* 323:16-24, 2012.

Gonzalo-Diago, A., M. Dizy, and P.Fernández-Zurbano. Taste and mouthfeel properties of red wines proanthocyanidins and their relation to the chemical composition. *Journal of Agriculture and Food Chemistry* 61:8861-8870, 2013.

Frank, S., K. Linder, L. Fritsche, M. A. Hege, S. Kullmann, A. Kreminski, A. Fritsche, P. Schieberle, V. Somoza, J. Hinrichs, R. Veit, and H. Preissl. Olive oil aroma extract modulates cerebral blood flow in gustatory brain areas in humans. *American Journal of Clinical Nutrition* 98(5):1320-1366, 2013.

Zatorre, R. J., and M. Jones-Gotman. Functional imaging in the chemical senses. In A. W. Toga and J. C. Mazziota, Eds., *Brain Mapping: The Systems*, pp. 403-424. San Diego: Academic Press. 2000.

La base subyacente para las diferencias de gusto entre las especies y los individuos surge por diferencias en los genes para los receptores gustativos. Dos familias de genes productores de receptores metabotrópicos son responsables de los gustos dulce, amargo y umami: al menos 3 genes *TAS1R* (receptor de gusto de familia 1) se asocian con el gusto dulce y hasta 43 genes *TAS2R* se asocian con el gusto amargo. Los genes responsables del gusto ácido y salado producen receptores ionotrópicos. Es probable que las yemas gustativas contengan muchos tipos de receptores de diferentes familias de receptores gustativos. Por ejemplo, es útil para detectar las sustancias amargas que pueden ser venenos, lo que probablemente requiera muchos receptores diferentes para el gusto amargo.

Receptores del olfato

La superficie receptora para el olfato es el epitelio olfatorio localizado en la cavidad nasal y compuesto por tres tipos de células: células ciliadas receptoras, células de sostén y una capa subyacente de células basales (**fig. 8.20**). Los axones que proyectan desde los receptores olfatorios hacen sinapsis en las dendritas con penacho similares a bolas de los glomérulos en el bulbo olfatorio. Desde los glomérulos, las células mitrales forman el tracto olfatorio (nervio craneal I). La proyección de las células mitrales alcanza la corteza piriforme y desde allí alcanza el hipotálamo, la amígdala, la corteza entorrinal del lóbulo temporal y la *corteza orbitofrontal*, el área de la corteza prefrontal localizada por detrás de las cuencas oculares (*las órbitas*).

La superficie epitelial externa está cubierta por una capa de moco en la que están introducidos los cilios de la célula receptora. Los olores deben atravesar el moco para alcanzar los receptores, lo que significa que los cambios en sus propiedades (como ocurren cuando tenemos un resfrío) pueden influir en el grado de facilidad con la que podemos detectar un olor. El área del epitelio olfatorio varía entre las especies. Se estima que en los seres humanos tiene entre 2 y 4 cm^2; en los perros, el área tiene aproximadamente 18 cm^2 y en los gatos, unos 21 cm^2. Estas diferencias apoyan la observación de que algunas especies son más sensibles a los olores que otras.

Linda Buck y Richard Axel (1991) recibieron el Nobel de Medicina en 2004 por describir la familia muy grande de unos 1000 genes en ratones (aproximadamente 400 en los seres humanos) que da origen a un número equivalente de

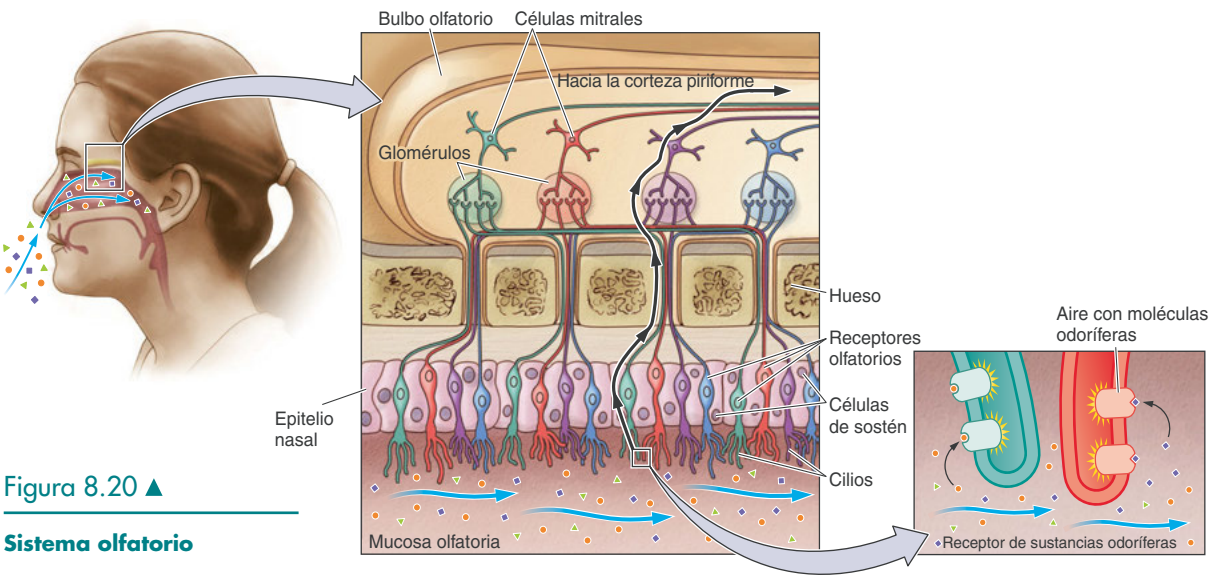


Figura 8.20 ▲

Sistema olfatorio

tipos de receptores de sustancias odoríferas. Cada tipo se localiza en una célula receptora y solo es sensible a algunos olores. Los receptores de tipos similares proyectan a uno de los 2 000 glomérulos, y el patrón de activación producido por las células de los glomérulos permite a los seres humanos distinguir, en principio, 1 billón de olores. Es la suma de acciones de muchos receptores químicos lo que conduce a un mosaico particular de actividad nerviosa que el sistema olfatorio identifica como un olor particular.

Vías del gusto y el olfato

Los sentidos químicos, al igual que todos los otros, emplean vías dobles para las áreas primarias y secundarias de la corteza.

Vías gustativas Tres nervios craneales transmiten información desde la lengua: el nervio glosofaríngeo (IX), el nervio vago (X) y la rama cuerda del tímpano del nervio facial (VII). Los tres entran en el tracto solitario, la principal vía gustativa. En ese punto, como lo muestra la **figura 8.21**, la vía se divide en dos caminos. Uno, que se muestra en rojo en la **figura 8.21**, se dirige hacia el núcleo medial ventroposterior del tálamo, donde a su vez envía dos vías, una hacia S1 y la otra hacia una región inmediatamente rostral a S2 en la corteza insular. La última región probablemente esté dedicada por entero al gusto, porque no responde a la estimulación táctil.

Por el contrario, la proyección S1 es sensible a los estímulos táctiles y probablemente sea responsable de localizar los gustos en la lengua. (Aquellos que disfrutan del vino están familiarizados con esta distinción porque los vinos se describen no solo por sus cualidades gustativas, sino también por la forma en que saben en diferentes partes de la lengua). A su vez, estas áreas proyectan hacia la corteza orbitofrontal, en una región cercana a las aferencias de la corteza olfatoria, que puede ser el área gustativa secundaria.

La otra vía desde el tracto solitario (que se muestra en azul en la **fig. 8.21**) conduce al área pontina del gusto, que a su vez proyecta hacia el hipotálamo lateral y la amígdala. Ambas áreas cumplen papeles en la alimentación, aunque la contribución precisa de las aferencias gustativas a esta conducta es incierta.

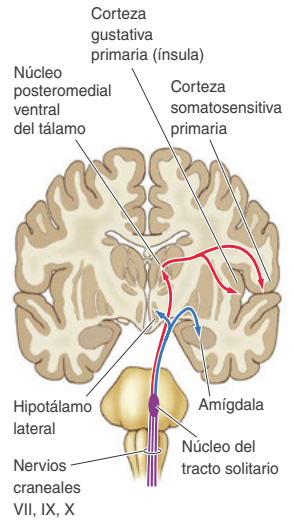


Figura 8.21 ▲

Vías gustativas

Vías olfatorias Los axones de los relevos de los receptores olfatorios hacen sinapsis en el bulbo olfatorio, que tiene múltiples capas y puede ser conceptualizado como un análogo de la retina. La principal eferencia del bulbo es el tracto olfatorio lateral, que se dirige homolateralmente hacia la corteza piriforme, la amígdala y la corteza entorrinal (**fig. 8.22**). La proyección primaria de la corteza piriforme se dirige hacia la porción central del núcleo dorsomedial del tálamo. A su vez, el núcleo dorsomedial proyecta hacia la corteza orbitofrontal, que puede ser considerada como la neocorteza olfatoria primaria.

Los registros de células únicas provenientes de las vías olfatorias sugieren dos clases generales de neuronas, algunas con respuesta a olores específicos y otras con una adaptación amplia (Nara y cols., 2011). Esta investigación también sugiere que las neuronas que responden a olores específicos están vinculadas a conductas relacionadas con olores específicos, pero producen estas conductas dentro de un contexto identificado por las neuronas de adaptación más amplia.

Sistema olfatorio accesorio

Una clase singular de sustancias odoríferas son las **feromonas**, sustancias bioquímicas liberadas por un animal que actúan como quimioseñales (señales químicas) para afectar la fisiología o la conducta de otro animal. Por ejemplo, Karen Stern y Martha McClintock (1998) observaron que cuando las mujeres residen juntas, comienzan a tener ciclos menstruales juntas y que la sincronización de los ciclos menstruales es transmitida por los olores.

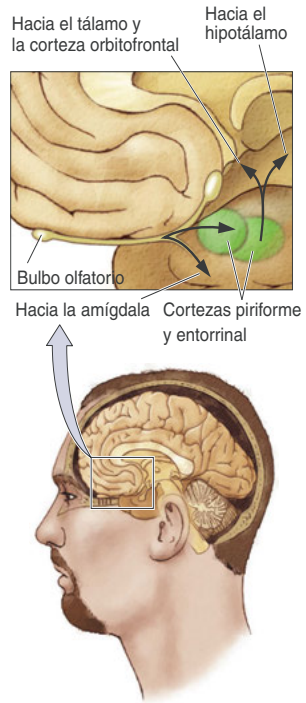


Figura 8.22 ▲

Vías olfatorias

Las feromonas parecen ser capaces de afectar más que la conducta relacionada con el sexo. Se ha demostrado que una señal química humana, la androstadienona, altera la utilización de glucosa en la neocorteza (es decir, el modo en que el encéfalo utiliza la energía [Jacob y cols., 2001]). Por lo tanto, una señal química parece afectar los procesos corticales aun cuando esa señal no se detecte en forma consciente.

En muchos animales, las feromonas son olores singulares porque son detectados por un sistema de receptores olfatorios especiales conocido como el *órgano vomeronasal*, formado por un pequeño grupo de receptores sensitivos conectados por un pequeño conducto hacia el pasaje nasal. Las células receptoras en el órgano vomeronasal envían sus axones hacia el bulbo olfatorio accesorio que se ubica adyacente al bulbo olfatorio principal. El órgano vomeronasal conecta primariamente con la amígdala y el hipotálamo, y probablemente desempeña un papel en la conducta reproductiva y social. La mayor parte de las pruebas sugieren que los seres humanos no tienen un órgano vomeronasal, de modo que los olores que afectan las conductas relacionadas con el sexo humano deben actuar a través de vías nerviosas olfatorias convencionales.

8.3 Percepción

Hemos revisado la organización básica de los sistemas sensoriales, rastreado las vías neurales desde los receptores hacia la corteza e identificado algunos principios que gobiernan su operación e integración. Pero hay más para la **sensación** que el registro por los sistemas sensitivos de la energía física o química proveniente del entorno y su traducción en actividad del sistema nervioso. Divorciada de la riqueza de la interacción con el cerebro, nuestra descripción de la neuroanatomía y la función sensorial es incompleta.

Nuestras impresiones sensoriales se ven afectadas por los contextos en los cuales tienen lugar, por nuestros estados emocionales y nuestras experiencias. Todos estos factores contribuyen a la **percepción**, la experiencia subjetiva por el cerebro de los acontecimientos de transducción sensitiva mencionados en este capítulo. La prueba de que la percepción es más que la sensación reside en el hecho que transformamos la misma estimulación sensitiva en percepciones totalmente diferentes en distintos momentos.

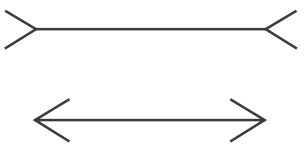
Podemos ignorar la estimulación sensitiva obvia aunque prestamos atención a acontecimientos sensitivos que de otra forma serían triviales. Podemos ser distraídos por una voz que habla en el fondo pero ignoramos el balbuceo de muchas voces. Nos habituamos a los sucesos sensitivos que la primera vez que observamos nos molestaban o nos sentimos abrumados por la ausencia de estimulación sensitiva. Ejemplos aún más espectaculares de las transformaciones sensitivas que comprende la percepción son las ilusiones, la sinestesia y las sinergias sensitivas.

Figura 8.23 ▼

Ilusiones perceptivas (A) La imagen ambigua o reversible clásica de Edgar Rubin puede percibirse como un florero o como dos rostros. (B) En la ilusión de Müller-Lyer, las dos líneas tienen igual longitud, pero a causa de las señales contextuales provistas por las puntas de flecha, la línea superior parece más larga que la inferior.

(A) Figura reversible ambigua

(B) Ilusión de Müller-Lyer



Ilusiones

Una imagen ambigua, como el bien conocido florero de Rubin que se muestra en la **figura 8.23A**, es una ilusión clásica. La imagen puede ser percibida como un florero o como dos rostros. Si usted fija sus ojos en el centro del dibujo, las dos percepciones se alternan, aun cuando la estimulación sensitiva permanezca aparentemente constante.

La ilusión de Müller-Lyer en la **figura 8.23B** demuestra la influencia del contexto sobre la percepción. Percibimos la línea superior como más larga que la inferior aunque tienen exactamente la misma longitud. Las señales contextuales (las puntas de las flechas) alteran la percepción de la longitud de cada línea.

Las ilusiones demuestran fenómenos perceptivos complejos mediados por la neocorteza e ilustran que no respondemos simplemente a la información sensitiva. Nuestros cerebros transforman las sensaciones en información que encontramos útil desde el punto de vista conductual. Las escenas visuales complejas pueden contener objetos parcialmente camuflados y nuestros sistemas perceptivos están diseñados para buscarlos. Esto explica nuestra percepción cambiante del florero de Rubin. Los estímulos similares a las cabezas de flecha en la **figura 8.23B** ocurren naturalmente y nos ayudan a distinguir la distancia de un objeto. Cuando se observan fuera de contexto, se nos presentan con la ilusión de la longitud.

Sinestesia

Si recuerda el temblor al escuchar una obra particular de música o el ruido de las uñas al raspar el pizarrón, usted ha sentido el sonido. Esta mezcla sensitiva, o **sinestesia** (literalmente, "sensaciones juntas"), es la capacidad para percibir el estímulo de un sentido como la sensación de un sentido diferente. Alrededor de 4 cada 100 personas experimentan sinestesia, que suele ser familiar. Se informan más de 100 tipos de sinestesias (Chan y cols., 2013). Algunos sinestésicos pueden oír o sentir el gusto; algunos pueden ver los sonidos o escuchar los colores; algunos pueden sentir el gusto del arcoíris. La forma más común de mezcla sensitiva es la audición coloreada.

Los sinestésicos son agrupados en dos clases generales. Los *proyectores* experimentan la mezcla sensitiva como una realidad. Cuando se miran los números impresos en texto negro, por ejemplo, el 7 aparece amarillo para un proyector, mientras que el 2 se ve azul. Los *asociadores* experimentan la mezcla sensitiva en el ojo de su mente, asociando un número con un color y otro número con otro color, pero en realidad no ven esos colores. Los proyectores y los asociadores pueden ser distinguidos de los autorreporteros, y actúan en forma diferente en las pruebas perceptivas. Por ejemplo, en la prueba de Stroop (véase **fig. 16.11**), los participantes leen palabras de colores, como ROJO, impresas en un color diferente, como el azul. Los proyectores tardan más que los asociadores en responder porque las mezclas de colores pueden producir interferencia.

Zamm y cols. (2013) utilizaron las imágenes con tensor de difusión para medir el grado de conexiones de las fibras entre las cortezas auditiva y visual en los participantes que veían colores cuando oían sonidos y en participantes que no lo hacían. Los participantes con sinestesia tenían más conexiones que los controles. Rouw y Scholte (2010) examinaron las diferencias encefálicas entre proyectores y asociadores utilizando RMf y observaron que los proyectores muestran activación asociada con la mezcla sensitiva en las cortezas sensitivas, mientras que los asociadores muestran activación sensitiva en las cortezas de asociación y las regiones cerebrales asociadas con la memoria.

Es probable que todos experimenten formas leves de sinestesia. Los artistas (ya sean escritores, músicos o directores de cine) capitalizan la mezcla sensitiva para comunicarse con sus audiencias. La sinestesia podría desempeñar una función similar al permitir a una persona distinguir y clasificar los sucesos rápidamente y mantenerlos en la memoria (Ward, 2013).

Sinergias sensitivas

Las conexiones entre los sistemas sensitivos existen en todos los niveles del sistema nervioso, y sus interacciones están mediadas por sus conexiones sensitivas. Por ejemplo, a menudo frotamos el área que rodea a una lesión o sacudimos una extremidad para reducir la sensación de dolor. Estas acciones aumentan la actividad de las vías del tacto fino y la presión, y pueden bloquear la transmisión de la información en los relevos de la médula espinal a través de conexiones conocidas como

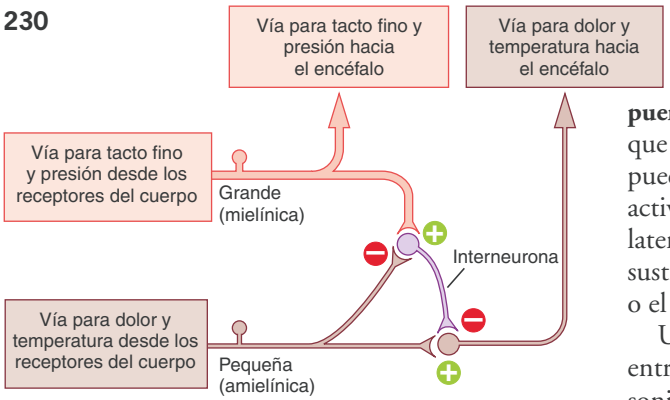


Figura 8.24 ▲

Puerta del dolor Una interneurona en la médula espinal recibe aferencias excitadoras (signos más) de la vía de tacto fino y presión y aferencias inhibidoras (signos menos) de la vía de dolor y temperatura. La actividad relativa de la interneurona determina si se envía la información sobre dolor y temperatura al cerebro. (Información de R. Melzack, Puzzle and Pain, New York: Basic Books, 1973, p. 154).

puertas del dolor. La **figura 8.24** muestra el modo en que una interneurona inhibidora en la médula espinal puede bloquear la transmisión en la vía del dolor. La activación de esta neurona inhibidora a través de colaterales de la vía del tacto fino y la presión provee el sustrato físico a través del cual el frotado de una lesión o el prurito puede desencadenar la sensación.

Un ejemplo espectacular de interacción sensitiva entre visión y audición es la modificación visual del sonido conocida como *efecto McGurk*. Cuando se transmite una sílaba de la palabra grabada, como "ba", a alguien que al mismo tiempo observa a alguien cuyos labios están articulando la sílaba "da", el oyente no oye el sonido real "ba", sino el sonido articulado "da". Los movimientos visualizados de los labios modifican la percepción auditiva del que oye. La potencia del efecto McGurk destaca el hecho de que la percepción de los sonidos del lenguaje está influida por la visión (aquí, los gestos faciales de quien habla) (véase **Sección 19.2**).

Las interacciones entre el sonido y la visión se extienden a la apreciación de la música. Chia-Jung Tsay (2013) pidió a participantes novatos que evaluaran obras de música que habían sido juzgadas previamente por expertos en competencias. Los participantes tuvieron resultados un poco mejor que al azar cuando juzgaban las piezas solo al oírlas u oyéndolas y observando un video de su ejecución. Los juicios de los participantes fueron excelentes cuando solo observaban un video de la ejecución sin un sonido. Esta experiencia de la visión no ocurrió solo con los jueces novatos: cuando los expertos realizaban la misma tarea, sus evaluaciones fueron consistentes únicamente al utilizar la visión en forma aislada. Estos resultados sugieren que nuestros juicios están generalmente influidos por la visión, aun cuando el contenido visual no sea el criterio.

Un ejemplo final de un sistema sensitivo que utiliza el sustrato nervioso de otro proviene del estudio de personas ciegas que han aprendido a moverse utilizando ecolocalización al producir breves clicks auditivos, sacudir llaves o hacer sonar sus dedos. Cuando se producen ecos de los objetos circundantes, los ecolocalizadores ciegos pueden localizar e identificar los objetos. La RMf muestra que la corteza auditiva es activada por los sonidos de los ecos, así como lo es la corteza visual. Los ecolocalizadores oyen los ecos pero también emplean la corteza visual para "ver" los objetos (Arnott y cols., 2013). Por lo tanto, las conexiones desde la corteza auditiva y visual permiten a la corteza auditiva utilizar los sistemas computacionales de la corteza visual. Es probable que nosotros también "veamos" en nuestro ojo de la mente, "gustemos" en nuestro ojo de la mente el alimento que vemos y "escuchemos" en nuestro ojo de la mente los objetos que tocamos.

RESUMEN

Cada uno de los cinco sistemas sensitivos mayores tiene diferentes receptores, vías y elementos cerebrales diana y comprende muchas submodalidades. El hecho de que nuestras percepciones son creaciones del encéfalo es demostrado en los fenómenos del miembro fantasma, las ilusiones visuales y la interacción sensitiva.

8.1 Principios generales de la función del sistema sensitivo

Los receptores sensitivos son filtros de energía que transducen la energía física o química entrante e identifican el cambio y la constancia de esa energía. Los campos receptivos nerviosos localizan los sucesos sensitivos; la densidad de los receptores determina la sensibilidad a la estimulación. Los relevos nerviosos entre los receptores sensitivos y el cerebro modifican los mensajes y permiten que los sentidos interactúen. Cualquier información sensitiva que converge lo hace en las áreas corticales superiores.

Al mismo tiempo, los elementos cerebrales diana primarios para las diferentes modalidades y submodalidades están separados. Algunos sistemas sensitivos tienen receptores exteroceptivos e interoceptivos que responden a estímulos externos e internos al cuerpo, respectivamente. Esta división nos permite interpretar los estímulos propiamente dichos y sin dudas nos ayuda a distinguir el "propio ser" del "otro".

Todos los sistemas sensitivos utilizan un código común, que envía información al encéfalo en forma de potenciales de acción. Distinguimos una modalidad sensitiva de la otra por el origen de la estimulación, su elemento diana en el cerebro, y los reflejos y movimientos que se realizan en respuesta a la estimulación. Para cada sentido, los mamíferos representan el mundo en mapas topográficos que forman múltiples representaciones neuroespaciales en la corteza.

8.2 Receptores y vías sensitivas

La organización anatómica para cada sentido es similar: cada uno tiene muchos receptores, envía información a la corteza a través de una secuencia de relevos de tres o cuatro neuronas, y diverge en más de una forma a través del encéfalo. Aunque cada sentido tiene un elemento cortical diana primario, como el área 17 (V1) para la visión, A1 para la audición y S1 para la somatosensibilidad, cada uno de ellos se dirige también a muchas otras regiones cerebrales. En todos los sistemas sensitivos, el área cortical primaria proyecta hacia algunas áreas secundarias donde se recodifica la información sensitiva en formas más complejas.

8.3 Percepción

Los sistemas sensitivos funcionan para permitir a los animales, incluidos los seres humanos, participar en la conducta adaptativa, de modo que no es sorprendente que animales adaptados a diferentes entornos varíen ampliamente en sus capacidades sensitivas. Los primates y los seres humanos en particular tienen sistemas visuales bien desarrollados. Aún más característico de los seres humanos es el grado en el cual transformamos la información sensitiva en información perceptiva para mediar lenguaje, música y cultura. Las ilusiones visuales, las sinestesias y las sinergias sensitivas proporcionan evidencia de que la percepción no es simplemente una fiel atención a la sensación.

Bibliografía

Arnott, S. R., L. Thaler, J. L. Milne, D. Kish, and M. A. Goodale. Shape-specific activation of occipital cortex in an early blind echolocation expert. *Neuropsychologia* 51:938-949, 2013.

Buck, L., and R. Axel. A novel multigene family may encode odorant receptors: A molecular basis for odor recognition. *Cell* 65:175-187, 1991.

Chan, K. Q., E. M. Tong, D. H. Tan, and A. H. Koh. What do love and jealousy taste like? *Emotion* 13(6): 1142-1149, 2013.

Cole, J. *Pride and a Daily Marathon.* London: MIT Press, 1991.

Jacob, S., L. H. Kinnunen, J. Metz, M. Cooper, and M. K. McClintock. Sustained human chemosignal unconsciously alters brain function. *Neuroreport* 12:2391-2394, 2001.

Kaas, J. H. The organization and evolution of neocortex. In S. P. Wise, Ed., *Higher Brain Functions.* New York: Wiley, 1987.

Livingston, M., and D. Hubei. Segregation of form, color, movement and depth: Anatomy, physiology, and perception. *Science* 240:740-749, 1988.

Makin, T. R., J. Scholz, N. Filippini, D. Henderson Slater, I. Tracey, and H. Johansen-Berg. Phantom pain is associated with preserved structure and function in the former hand area. *Nature Communication* 4:1570, 2013.

Nara K., L. R. Saraiva, X. Ye, and L. B. Buck. A large-scale analysis of odor coding in the olfactory epithelium. *Journal of Neuroscience* 31:9179-9191, 2011.

Poggio, G. F. Central neural mechanisms in vision. In V. B. Mountcastle, Ed., *Medical Physiology.* St. Louis: Mosby, 1968.

Ramachandran, V. S., D. Brang, and P. D. McGeoch. Size reduction using Mirror Visual Feedback (MVF) reduces phantom pain. *Neurocase* 99999:1, 2009.

Rawal S., J. E. Hayes, M. R. Wallace, L. M. Bartoshuk, and V. B. Duffy. Do polymorphisms in the TAS1R1 gene contribute to broader differences in human taste intensity? *Chemical Senses* 38(8):719-728, 2013.

Rothwell, J. C, M. M. Taube, B. L. Day, P. K. Obeso, P. K. Thomas, and C. D. Marsden. Manual motor performance in a deafferented man. *Brain* 105:4515-4542, 1982.

Rouw R., and H. S. Scholte. Neural basis of individual differences in synesthetic experiences. *Journal of Neurosciences* 30:6205-6213, 2010.

Stern, K., and M. K. McClintock. Regulation of ovulation by human pheromones. *Nature* 392:177-179, 1998.

Tsay C. J. Sight over sound in the judgment of music performance. *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.* 110:14580-14585, 2013.

von Békésy, G. 1961 Nobel Lecture: *Concerning the Pleasures of Observing, and the Mechanics of the Inner Ear.* Nobel- prize.org. Nobel Media AB 2013. Web, March 1, 2014.

Ward, J. Synesthesia. *Annual Review of Psychology* 64:49-75, 2013.

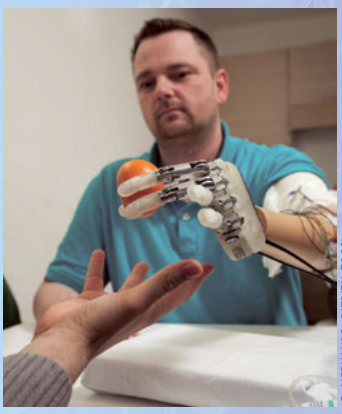
Winderickx, J., D. T. Lindsey, E. Sanocki, D. Y. Teller, B. G. Motulsky, and S. S. Deeb. Polymorphism in red photopigment underlies variation in color matching. *Nature* 356:431-433, 1992.

Zamm A., G. Schlaug, D. M. Eagleman, and P. Loui. Pathways to seeing music: Enhanced structural connectivity in colored-music synesthesia. *Neuroimage* 74:359-366, 2013.

9 Organización del sistema motor

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS La mente en movimiento

El 12 de junio de 2014, el brasileño parapléjico Juliano Pinot, de 29 años, caminó hacia el campo de fútbol y dio el puntapié honorario de la Copa Mundial de Fútbol en Brasil. Su uniforme era un exoesqueleto controlado por comandos enviados a partir de señales de EEG en su cerebro. A su vez, la retroalimentación de los sensores en las plantas de sus pies permitía a su cerebro percibir el exoesqueleto como parte de su cuerpo.



© LIFEHAND2, PATRIZIA TOCCI

El Proyecto Caminar de Nuevo, *Walk Again Proyect*, conducido por Miguel Nicolelis (2012), hizo la demostración para destacar el éxito de la investigación en **neuroprotésica**, campo que desarrolla dispositivos computarizados para reemplazar una función biológica perdida. En experimentos de laboratorio, seres humanos y primates han aprendido a utilizar señales provenientes de las neuronas, tanto las ondas de EEG como la actividad de célula única, para controlar neuroprótesis y poder jugar juegos en el ordenador y realizar funciones cotidianas como comer. Los brazos robóticos están impulsados por motores que les brindan mayor fuerza y destreza que los brazos biológicos y, como se ve en la foto adjunta, están revestidos de receptores sensitivos que retornan al cerebro información más sensible de lo que brindan las manos biológicas.

En la actualidad, se utilizan ampliamente las interfaces cerebro-ordenador. Los implantes cocleares consisten solo en algunos electrodos implantados en el nervio auditivo, pero restablecen la audición. Se prevén implantes similares en el sistema visual para restablecer la vista. La frontera de las interfaces cerebro-ordenador está restableciendo el movimiento. Las señales cerebrales enviadas por una persona a un exoesqueleto o un robot pueden restablecer el alcance en una mano perdida o la deambulación en una pierna perdida después del daño de la médula espinal o el cerebro (véase **Sección 14.2**). Un día, también el control vesical e intestinal perdidos serán controlados por los procesos de pensamiento de un individuo.

Estos trabajos pioneros en las interfaces cerebro-ordenador se volverán parte de la vida cotidiana. Las personas utilizarán señales enviadas directamente desde el cerebro para encender o apagar las luces, dirigir robots o jugar juegos en el ordenador. A su vez, las interfaces cerebro-ordenador nos recordarán que realicemos tareas, asistamos a reuniones, rechacemos una comida sabrosa cuando estamos haciendo dieta y no consumamos drogas o alcohol antes de conducir.

Podemos pensar en la totalidad del sistema nervioso como en el sistema motor, porque el sistema nervioso funciona para mover el cuerpo. La **figura 9.1A** muestra la secuencia escalonada que su sistema nervioso realiza dirigiendo su mano para recoger una taza de café. El sistema visual inspecciona primero la taza para determinar qué parte agarrar. La corteza visual transmite esta información a las áreas de la corteza motora que planean e inician el movimiento, enviando instrucciones a la parte de la médula espinal que controla los músculos del brazo y la mano.

Cuando tomamos el asa de la taza, la información de los receptores sensitivos de nuestros dedos viaja hasta la médula espinal, y desde allí los mensajes

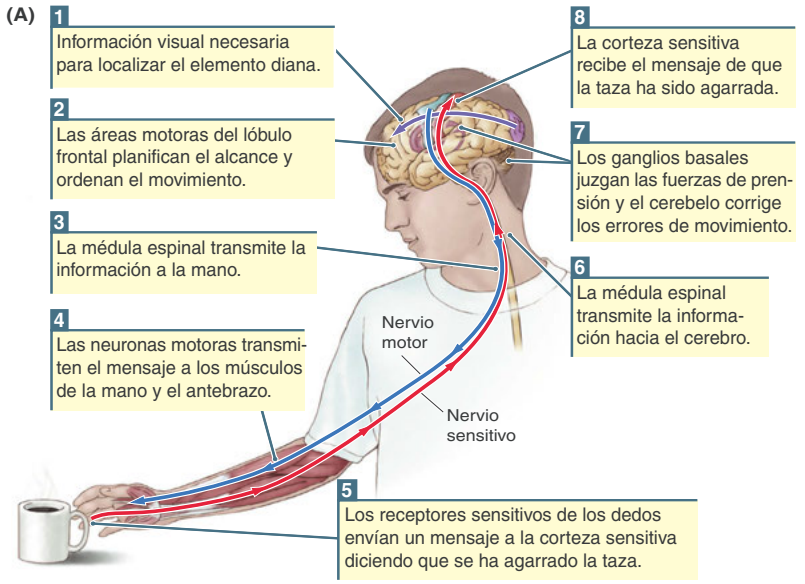


Figura 9.1 ▲

El sistema motor (A) Movimientos como alcanzar una copa requieren la participación de muchos componentes del sistema nervioso. (B) Regiones principales del sistema motor que participan en todos los movimientos.

enviados a las áreas sensitivas de la corteza interpretan el tacto. La corteza sensitiva informa a la corteza motora que la taza ahora está sostenida. Mientras tanto, como se ve en la **figura 9.1B**, otras regiones del sistema nervioso central han estado modulando y ajustando el movimiento. Los ganglios basales subcorticales ayudan a producir la cantidad apropiada de fuerza para asir el asa, y el cerebelo ayuda a regular el momento oportuno y la precisión del movimiento.

Las RM funcionales de la actividad cerebral durante tareas como alcanzar un objeto confirman que participan regiones cerebrales difusas. En efecto, como participan tantas áreas cerebrales incluso en las tareas motoras más simples, es difícil, utilizando métodos de imágenes, realizar un mapa de las contribuciones de regiones corticales específicas a la función motora (Filimon, 2010). Por lo tanto, el detalle de las contribuciones regionales al control motor depende más de las técnicas de registro de células únicas y de estimulación cerebral con microelectrodos (véanse las **Secciones 7.1** y **7.2**).

El término *sistema motor* suele reservarse para aquellas partes del sistema nervioso, observadas en la **Figura 9.1B**, que forman parte más directamente en producir movimiento y en los circuitos nerviosos de la médula espinal que envían órdenes a los músculos a través de nervios periféricos. En este capítulo consideramos el modo en que cerebro y médula espinal trabajan juntos para producir movimiento y exploramos la forma en que la neocorteza, el tronco encefálico, los ganglios basales y el cerebelo contribuyen a ese movimiento.

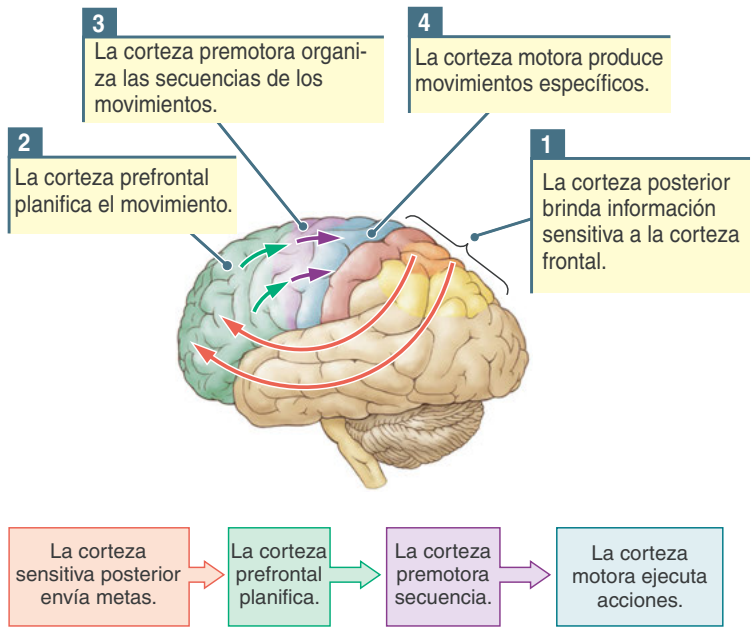
9.1 Neocorteza: iniciación del movimiento

Cuatro regiones corticales producen nuestros movimientos hábiles, como se ve en la **figura 9.2**:

1. Ubicada por detrás de la fisura central, la **corteza posterior** especifica los objetivos del movimiento y envía información sensitiva a partir de visión, tacto y audición a las regiones frontales a través de múltiples rutas. Las rutas más directas estimulan a la corteza motora primaria a ejecutar movimientos relativamente automáticos. La información sobre los movimientos que requieren control consciente adopta rutas indirectas a través de la corteza temporal y frontal.

Figura 9.2 ▶

Iniciación de una secuencia motora



2. Bajo las instrucciones de la corteza posterior, la **corteza prefrontal** genera planes para los movimientos que pasan a la corteza premotora y motora.
3. La corteza premotora inmediatamente anterior a M1 alberga un repertorio de movimiento (su lexicón) que, entre otras cosas, reconoce los movimientos de los otros y selecciona acciones similares o diferentes. (El área premotora, correspondiente el área 6 de Brodmann, incluye una región ventral y una región dorsal denominada *corteza motora suplementaria*).
4. El lexicón de la **corteza motora primaria** (M1 o área 4 de Brodmann) consiste en movimientos más elementales que el lexicón premotor, e incluye movimientos de la mano y la boca.

En general entonces, cuando surge un objetivo de movimiento en la corteza posterior, existen dos vías de acción. Si un movimiento es relativamente simple, las cortezas premotora y motora ejecutan la acción. Si se requiere planificación, las cortezas temporal y prefrontal toman decisiones y luego las cortezas premotora y motora ejecutan los movimientos apropiados.

El experimento ejemplar de Per E. Roland (1993), que utilizó flujo sanguíneo cerebral (en cual sirve como indicador de actividad nerviosa; véase las **Semblanzas biográficas** que abren el **Capítulo 4**), muestra el control motor de la neocorteza de movimientos más simples versus más complejos. La **figura 9.3** muestra las regiones cerebrales que se encuentran relativamente más activas cuando los participantes en uno de estos estudios realizan diferentes tareas.

Cuando un participante golpetea con un dedo, los incrementos de flujo sanguíneo se limitan a las cortezas somatosensitiva y motora primarias (**fig. 9.3A**). Cuando el participante ejecuta una secuencia de movimientos con los dedos, el flujo sanguíneo aumenta también en la corteza premotora (**fig. 9.3B**). Y cuando el participante utiliza un dedo para navegar por un dibujo de un laberinto (una tarea que requiere movimientos coordinados para perseguir un objetivo y movimientos específicos correspondientes a la forma del laberinto) el flujo sanguíneo aumenta en la corteza prefrontal y en las regiones de las cortezas parietal y temporal también (**fig. 9.3C**).

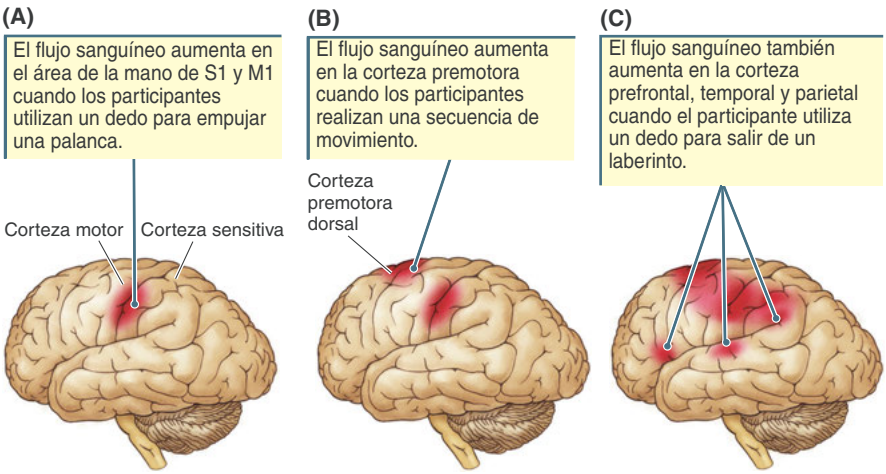


Figura 9.3 ◄

Control jerárquico del movimiento en el cerebro (Investigación de Roland, 1993, p. 63).

Elaboración de un mapa de la corteza motora mediante el uso de estimulación eléctrica

Las partes del cuerpo que se especializan en realizar movimientos hábiles son diversas entre los animales. Los elefantes utilizan sus trompas para manipular objetos; los delfines y las focas hábilmente hacen lo mismo con sus narices y muchos otros animales, incluidos los perros domésticos, logran lo mismo usando sus bocas. Diferentes especies de aves tienen picos diseñados para obtener alimentos particulares, construir nidos, e incluso para hacer y utilizar herramientas.

▲ Los cuervos son algunos de los animales que, al igual que nosotros los humanos, hacen y utilizan herramientas, a menudo para obtener alimentos como se muestra aquí. (Dr. Gavin Hunt/ University of Auckland).

Las colas también pueden ser útiles. Algunos marsupiales y algunos primates del Nuevo Mundo toman y transportan objetos con sus colas. Los labios de los caballos tienen la suficiente destreza para manipular elementos tan pequeños como una brizna de hierba. Los seres humanos suelen confiar principalmente en sus manos para manipular los objetos, pero también pueden realizar tareas manuales con otras partes del cuerpo como la boca o un pie, si tienen que hacerlo. (Algunas personas que no tienen brazos se han vuelto extremadamente eficientes para escribir con un pie, por ejemplo, e incluso para beber). ¿Qué propiedades del sistema motor explican estas diferencias para llevar a cabo movimientos hábiles?

En la década de 1950, Wilder Penfield (Penfield y Boldrey, 1958) utilizó pulsos breves de estimulación eléctrica para elaborar un mapa de las cortezas de pacientes conscientes que estaban por someterse a neurocirugía. Penfield y cols. observaron que la mayoría de los movimientos inducidos por sus experimentos eran desencadenados por la estimulación del giro precentral (área 4 de Brodmann), región que debido a su papel en el movimiento se denomina corteza motora primaria o M1. Penfield también obtuvo pruebas de que el movimiento puede ser producido por la estimulación de la porción dorsal de la corteza premotora (área 6 de Brodmann) y, por esta razón, se designó al área 6 como corteza motora suplementaria.

Así como había resumido los resultados de su primer trabajo en la estimulación de áreas cerebrales involucradas en la sensibilidad haciendo dibujitos de las partes corporales representativas, Penfield resumió los resultados de sus estudios motores utilizando dibujos de las partes del cuerpo para representar las áreas de M1 y la corteza premotora donde la estimulación hacía que esas partes se movieran. El resultado fue un homúnculo ("pequeño ser humano") que se extendía a través de la corteza motora, como se muestra para M1 (área 4) en la **figura 9.4**. Como el cuerpo es simétrico, cada hemisferio contiene una representación de

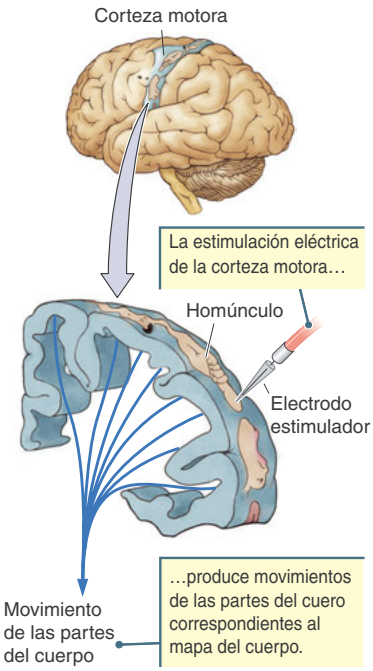


Figura 9.4 ▲

Homúnculo motor de Penfield Los movimientos están organizados topográficamente en la corteza motora primaria. La estimulación eléctrica de las regiones dorsomediales de M1 produce movimientos en las extremidades inferiores; la estimulación en las regiones ventrales produce movimientos en la parte superior del cuerpo, las manos y el rostro.

imagen casi en espejo de este hombrecito. Penfield localizó un homúnculo secundario en la corteza motora suplementaria (la porción dorsal del área 6).

Como observamos en el homúnculo somatosensitivo (véase **fig. 8.16**), el homúnculo motor tiene la parte superior hacia abajo en relación con el cuerpo real, con los pies localizados dorsalmente dentro de la fisura central y la cabeza localizada ventralmente inmediatamente por encima de la fisura lateral. La característica homuncular más notable es en los tamaños relativos desproporcionados de las partes del cuerpo en comparación con sus tamaños en el cuerpo real. El homúnculo tiene manos muy grandes, con un pulgar especialmente grande. También tiene labios muy grandes y una lengua grande. Por el contrario, el tronco, los brazos y las piernas, que constituyen la mayor parte de un cuerpo real, ocupan mucho menos espacio, hablando en forma relativa, en la corteza motora.

Estas distorsiones de tamaño reflejan el hecho de que partes grandes de la corteza motora regulan los movimientos de manos, dedos, labios y lengua, lo que nos brinda un control motor fino y preciso sobre esas partes del cuerpo. Las partes del cuerpo sobre las que tenemos un control motor mucho más amplio tienen una representación mucho menor en la corteza motora.

Otro elemento característico del homúnculo, como se esboza según su representación en la corteza motora, es que la disposición de las partes corporales es algo diferente de aquella del cuerpo real. Por ejemplo, el área de la corteza que produce movimientos oculares se localiza por delante del área que produce movimientos cefálicos, al igual que el área que produce el movimiento de los labios. Además, la cabeza del homúnculo de la **figura 9.4** está orientada con el mentón hacia arriba y la frente hacia abajo (en lugar de la otra forma como lo dibujara originariamente Penfield).

El homúnculo de Penfield sigue siendo un concepto útil para comprender la organización topográfica y funcional de la corteza motora, que muestra de un vistazo que áreas cerebrales relativamente grandes controlan partes del cuerpo que realizan los movimientos más complejos y finamente ajustados. La innovación de Penfield del dibujo de los mapas homunculares para representar las regiones motoras del cuerpo influyó en otros científicos que elaboraron mapas de otras especies similares a los homúnculos, y se han producido mapas similares para especies que incluyen roedores y distintas especies de primates.

Representaciones múltiples en la corteza motora

Los mapas motores originarios de Penfield se construyeron a partir de algunos puntos de estimulación eléctrica utilizando electrodos grandes colocados en la superficie cortical o cerca de ella y con pulsos muy breves de estimulación eléctrica. Algunos refinamientos de la técnica, utilizando estimulación con microelectrodos y muchos sitios de estimulación, finalmente pusieron de manifiesto muchos más homúnculos de los que reconocía Penfield. Pueden existir hasta 10 homúnculos en las cortezas motora y premotora, y partes de ellos no están organizadas de forma tan simple como los describiera Penfield.

Por ejemplo, los sitios a partir de las cuales se puede obtener el movimiento de un dedo de la mano no se localizan en un área definida que representa ese dedo y adyacente a áreas que representan a los otros dedos, como lo sugiere el homúnculo de Penfield. Los movimientos de los dedos pueden obtenerse desde muchos puntos. Más aun, muchos sitios desde donde se obtienen movimientos de los dedos también producen movimientos de otras partes del cuerpo. Cuando se utilizó estimulación eléctrica de mayor duración, surgió una explicación para estos resultados asombrosos.

Categorías del movimiento natural

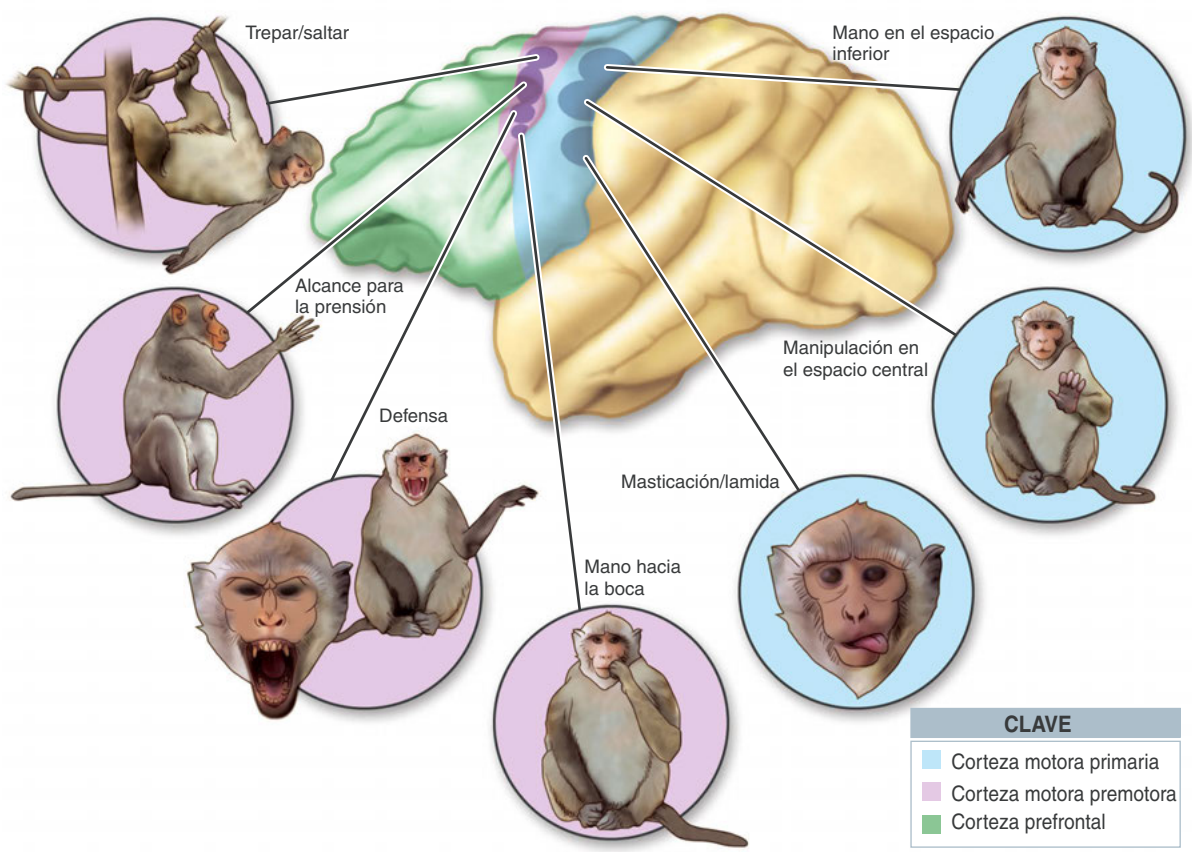
En lugar de utilizar pulsos breves de estimulación eléctrica, Michael Graziano (2009) utilizó trenes de estimulación eléctrica de 0,5 segundos en monos conscientes. Graziano observó que la estimulación produce acciones que él denomina "categorías etológicas del movimiento" porque son los movimientos que el mono utiliza en sus actividades cotidianas. (*Etología* es el estudio científico de la conducta animal en condiciones naturales). Los dibujos de la **figura 9.5** muestran los puntos terminales de varias de estas categorías, que incluyen las posturas defensivas del rostro y el cuerpo, el movimiento de la mano hacia la boca, la manipulación y la forma adoptada por la mano y los dedos en el espacio corporal central, el alcance externo de la mano y las posturas para trepar y saltar.

Por ejemplo, la estimulación que hace que la mano se mueva hacia la boca también hace que los dedos se cierren con el índice ubicado contra el pulgar, el antebrazo en supinación (girado hacia arriba) y la muñeca flexionada de modo de dirigir la prensión hacia la boca. No solo se mueve la mano hacia la boca, sino que esta también se abre para recibir un objeto transportado. La secuencia es suave y coordinada, y se asemeja al movimiento espontáneo que podría hacer el mono cuando alcanza un alimento que lleva hacia su boca para comer.

Las categorías de movimiento que Graziano observó tienen el mismo fin, independientemente de la localización de una extremidad del mono o del resto de su conducta progresiva. La estimulación eléctrica que hace que se lleve la mano a la boca siempre recluta ese movimiento, pero en distintas formas dependiendo del punto de inicio de la mano. Si se fija un peso al brazo del mono, el movimiento evocado compensa la carga agregada. No obstante, las categorías

Figura 9.5 ▼

Categorías del movimiento natural
Categorías de movimiento evocado por la estimulación eléctrica de la corteza del mono, y las regiones motora y premotora a partir de las cuales se obtienen las categorías. (Investigación de M. S. A. Graziano y T. N. Afalo. Mapping behavioral repertoire onto the cortex. Neuron 56:239-251, p. 243, Figura 5, 2007).



de movimiento evocados por la estimulación carecen de la flexibilidad del movimiento típico: cuando se coloca un obstáculo entre la mano y la boca, la mano golpea el obstáculo. Si la estimulación continúa una vez que la mano ha alcanzado la boca, la mano se mantiene allí mientras dura la estimulación.

La **figura 9.5** también muestra las localizaciones corticales relativas en la corteza premotora y la motora de diferentes movimientos identificados mediante estimulación eléctrica en el mono. Cada región representa tres tipos de organización: la parte del cuerpo que se va a mover, la localización espacial a la que se dirige el movimiento y la función del movimiento. Esta representación motora muestra que existen muchos mapas corticales del cuerpo, pero cada mapa representa una acción diferente, la parte del espacio en la que va a tener lugar una acción, y la función a la que esa acción está destinada.

No obstante, ciertos tipos de movimiento (p. ej., alcanzar algo) se agrupan en relación con la parte de la corteza motora desde la cual son producidos. Por ejemplo, el alcance de diferentes puntos del espacio se produce desde puntos ligeramente distintos en el mapa de alcance cortical. También se propone que este mapa cortical es muy flexible, dependiendo de la experiencia pasada del mono, su experiencia reciente, los objetos disponibles para su alcance e incluso las acciones que se acaban de completar. Al menos parte del concepto de Graziano del control cortical del movimiento es que las acciones de los brazos o el cuerpo funcionan para llevar las manos hacia diferentes partes del espacio de trabajo (p. ej., las ubicaciones espaciales para asir objetos o hasta la boca para comer).

Entre las similitudes del homúnculo de Penfield y los mapas de Graziano, los movimientos realizados con todo el cuerpo para trepar y saltar se localizan en la corteza premotora dorsal, los movimientos de alcance de la mano se localizan más ventralmente y los movimientos de las manos hasta la boca lo hacen en la porción más ventral de la corteza premotora. Los movimientos representados en M1 involucran movimientos de prensión con la mano hasta diferentes sitios alrededor del cuerpo y, en la porción más ventral de la corteza motora, a movimientos de la boca. En general, la topografía de Graziano es compatible con el mapa de Penfield y con la idea de que los movimientos de la totalidad del cuerpo están representados en la corteza premotora y los movimientos más definidos, en la corteza motora.

Conexiones visuo-parieto-motoras

La corteza motora no es la única región a partir de la cual pueden producirse movimientos. Pueden obtenerse movimientos funcionales similares mediante la estimulación eléctrica de la corteza parietal (Kaas y cols., 2013) y la topografía parietal es la imagen en espejo del homúnculo motor. Los movimientos de marcha se obtienen de las regiones parietales más dorsales, los movimientos de alcance de las regiones parietales mediales, los movimientos de las manos y la boca se obtienen de las regiones parietales más ventrales. Los estudios anatómicos de las relaciones entre las regiones topográficas de la corteza motora y las regiones parietales apareadas muestran que presentan densas conexiones anatómicas.

¿De qué modo la corteza motora y las regiones topográficas correspondientes de la corteza parietal producen movimiento? La **figura 9.6** muestra como ejemplo la respuesta que utiliza el alcance de un alimento. Para realizar un movimiento de alcanzar algo, se debe enviar la información visual, somatosensitiva o auditiva sobre un objetivo a la corteza motora. Para guiar el alcance hasta ese objetivo, la corteza visual debe identificar su localización y el objetivo propiamente dicho (las propiedades intrínsecas y extrínsecas del objeto, respectivamente).

Basado en la información sobre la localización del objeto, la corteza visual instruye a la región parietal del brazo sobre la localización del objeto y a la región de la mano sobre la forma que deben adoptar los dedos para tomar el objeto.

Estas regiones parietales representan los receptores sensitivos del cuerpo que serán activados al entrar en contacto con el objeto. Las regiones de alcance y prensión de la corteza parietal conectan luego con las regiones de alcance y prensión de la corteza motora que producirán el movimiento sobre las vías descendentes hacia la médula espinal. Por lo tanto, las conexiones desde la corteza visual a la corteza parietal a la corteza motora constituyen una vía doble que produce la acción de prensión del objeto (Karl y Whishaw, 2013). De la misma forma, distintas combinaciones de actividad en las vías de la corteza parietomotora subyacen a la complejidad de nuestros movimientos de modo que, por ejemplo, podemos atrapar una pelota de básquet mientras corremos y arrojarla mientras saltamos.

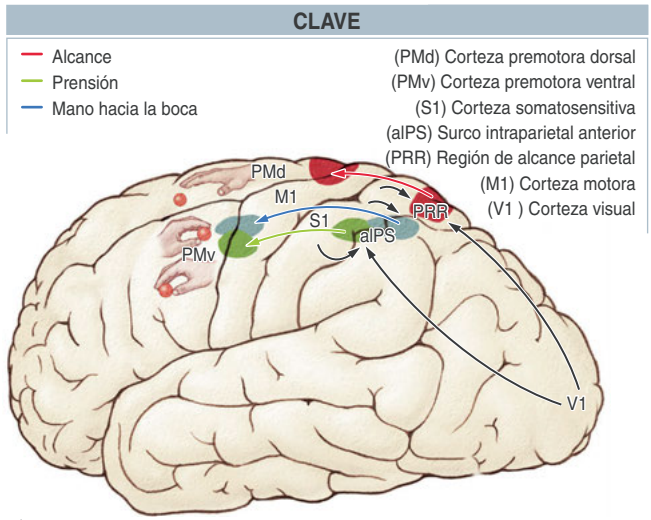


Figura 9.6 ▲

Canales dobles para el alcance El alcance de un objeto emplea dos movimientos: dirigir la mano hacia el objeto y dar forma a los dedos para tomarlo. Dos canales median un alcance y prensión utilizando vías dobles desde la corteza visual hasta la corteza parietal a la corteza premotora y motora. (Investigación de J. M. Karl e I. Q. Whishaw. Different evolutionary origins for the reach and the grasp: An explanation for dual visuomotor channels in primate parietofrontal cortex. *Frontiers in Neurology* 4:208, Diciembre 23, 2013).

Cada región motora cortical tiene una contribución diferente al movimiento. La corteza visual identifica la localización espacial del objeto y su forma. La corteza parietal identifica la parte del cuerpo que entrará en contacto con el objeto. A su vez, la corteza motora representa los elementos requeridos para mover el brazo hasta el objeto y dar forma a los dedos para tomarlo. No obstante, es probable que la corteza no dirija realmente la prensión de un objeto. Aunque la corteza puede estar involucrada en la identificación del objeto diana, la especificación de las coordenadas necesarias para alcanzarlo y la decisión sobre el movimiento preciso a utilizar, los movimientos propiamente dichos pueden estar orquestados en el tronco encefálico o en la médula espinal.

El lexicón del movimiento

Los resultados de los estudios de mapeo de Graziano brindan apoyo a la idea de que los seres humanos tienen un lexicón o repertorio de categorías de movimiento en la corteza. Consideremos las formas similares en que diferentes personas realizan movimientos hábiles. La mayoría de las personas que intentan alcanzar un objeto pequeño utilizan una variación de la prensión en pinza (el pulgar y otro dedo, habitualmente el dedo índice) para tomar el objeto (**fig. 9.7A**). Alrededor de los 3 meses de edad, la mayoría de los niños sanos comienzan a utilizar espontáneamente la pinza digital cuando realizan movimientos espontáneos de la mano y los dedos; a los 12 meses de edad, comienzan a utilizarla para recoger objetos pequeños como trozos de pan y a los 4 años realizan el movimiento con precisión utilizando la guía visual.

Otras pruebas a favor del lexicón del movimiento incluyen, primero, el uso por parte de la mayoría de las especies de primates de este mismo patrón de presión, y segundo, que las personas que han sufrido lesiones pequeñas de la corteza motora alrededor de la región del pulgar del homúnculo tienen debilidad no solo en el pulgar, sino también en los otros dedos y en el brazo. El último hallazgo le sugiere a Mark Shieber

Figura 9.7 ▼

Logrando la prensión (Ian Whishaw).

(A) Prensión con pinza

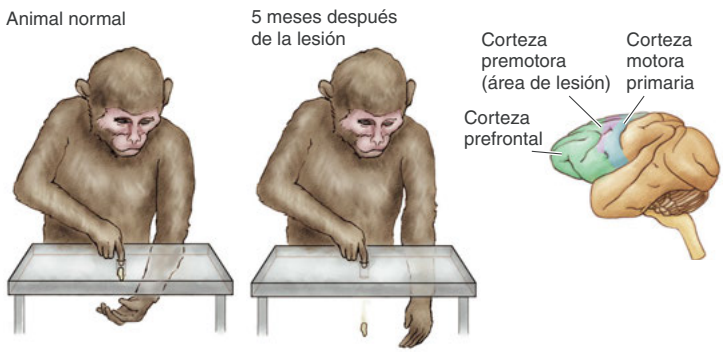
(B) Prensión con toda la mano

(1999) que las lesiones no deterioran los músculos de la mano o de los dedos individuales, sino más bien la acción coordinada para alcanzar y tomar un objeto. Después de sufrir una lesión en la que se pierde la pinza digital, una persona probablemente la sustituya por un nuevo movimiento, la pinza con toda la mano (**fig. 9.7B**).

Entonces, al parecer la pinza digital y otros movimientos hábiles no son completamente aprendidos, sino que forman parte del vocabulario en un lexicón previamente conectado de movimiento. Están codificados en las conexiones nerviosas como patrones de movimiento básicos comunes a las especies particulares, para ser requeridos y modificados según lo demanden las situaciones. Presumiblemente, el lexicón del movimiento humano es más complejo que aquel del mono y el lexicón de los movimientos de los primates serán diferentes también de aquellos de otros mamíferos como roedores, carnívoros o paquidermos.

Los hallazgos en estudios de lesiones sugieren que la corteza premotora y la corteza motora primaria comparten un lexicón común de movimiento y que el repertorio del que dispone la corteza motora es más complejo que aquel de M1. Brinkman (1984) muestra que el daño de la corteza premotora no produce debilidad muscular, pero interrumpe movimientos más complejos. Por ejemplo, el mono que se observa en la **figura 9.8** recibe la tarea de extraer un cacahuete introducido en un orificio de una mesa.

Figura 9.8 ▶



Control premotor En una tarea que requiere el uso de ambas manos, un mono sano puede empujar un maní fuera de un agujero con una mano y atraparlo con la otra, pero 5 meses después de que se lo sometiera a una lesión a la corteza premotora, el mono con el cerebro lesionado no puede coordinar este movimiento. (Investigación de Brinkman, 1984, p. 925).

Si el mono simplemente empujara el cacahuete a través del agujero con un dedo, el cacahuete se caería al piso y se perdería. El mono tiene que atrapar el cacahuete colocando la palma de una mano por debajo del agujero mientras utiliza la otra mano para empujar y extraer el cacahuete. Cinco meses después de producir la ablación de la corteza premotora, el mono es incapaz de realizar los dos movimientos complementarios juntos. Puede empujar el cacahuete con un dedo y puede extender la palma de la mano abierta, pero no puede coordinar estas acciones con sus dos manos. Por lo tanto, la corteza premotora desempeña un papel mayor en la organización de los movimientos de la totalidad del cuerpo que M1, que controla actos específicos.

Figura 9.9 ▶

La preparación Los patrones de movimiento utilizados en los deportes son similares a los movimientos usados en las actividades cotidianas. Al parecer, el sistema nervioso tiene un conjunto de planes básicos para los movimientos.

Obsérvese que la lesión producida por Brinkman se encuentra en la región de la corteza motora identificada por Graziano como la región para trepar (véase **fig. 9.5**). Aquello que tienen en común trepar y recuperar el cacahuete es el uso coordinado de las dos manos. Por lo tanto, los movimientos básicos producidos en la corteza motora pueden extenderse a otras acciones a través del aprendizaje por el reclutamiento de circuitos nerviosos utilizados para una acción más básica. Por ejemplo, una persona que arroja una pelota de béisbol (**fig. 9.9**) debe coordinar la totalidad

del cuerpo para lanzar la pelota al sitio diana. La acción requiere movimientos de marcha de la pierna, ajustes constantes del tronco para mantener el equilibrio y el movimiento de arrojar que realiza el brazo.

Aun arrojar una pelota es una elaboración de la marcha. Ambas incluyen movimientos coordinados de acoples diagonales de las extremidades: el pitcher lleva su brazo izquierdo hacia adelante y la pierna derecha hacia atrás, lo mismo que haría si estuviera caminando hacia adelante con su pierna izquierda. En un análisis extenso de los reflejos corporales, Tadashi Fukuda (1981) sugirió que gran parte del aprendizaje para moverse implica aprender cómo utilizar patrones de movimiento preorganizados para lograr tanto habilidad como fuerza. Por lo tanto, parte del papel de la neocorteza en el movimiento debe ser unir los reflejos motores para formar acciones hábiles aprendidas.

Para investigar cómo participan en el movimiento las células de la corteza motora, Edward Evarts (1968) utilizó el sencillo procedimiento que se muestra en la **figura 9.10A**. Evarts entrenó a un mono para que flexionara su muñeca y moviera una barra a la que podían fijarse diferentes pesos. Un electrodo implantado en la región de la muñeca de la corteza motora registraba allí la actividad neuronal.

Los registros de la **figura 9.10B** muestran que estas neuronas comienzan a descargar incluso antes de que el mono flexione su muñeca: participan en la planificación del movimiento y en su iniciación. Las neuronas siguen descargando durante el movimiento de la muñeca, lo que confirma que también desempeñan un papel en su ejecución. Las neuronas también descargan con una frecuencia más alta cuando se carga un peso en la barra, indicación de que las neuronas de la corteza motora aumentan la fuerza de un movimiento con un incremento de su frecuencia de descarga.

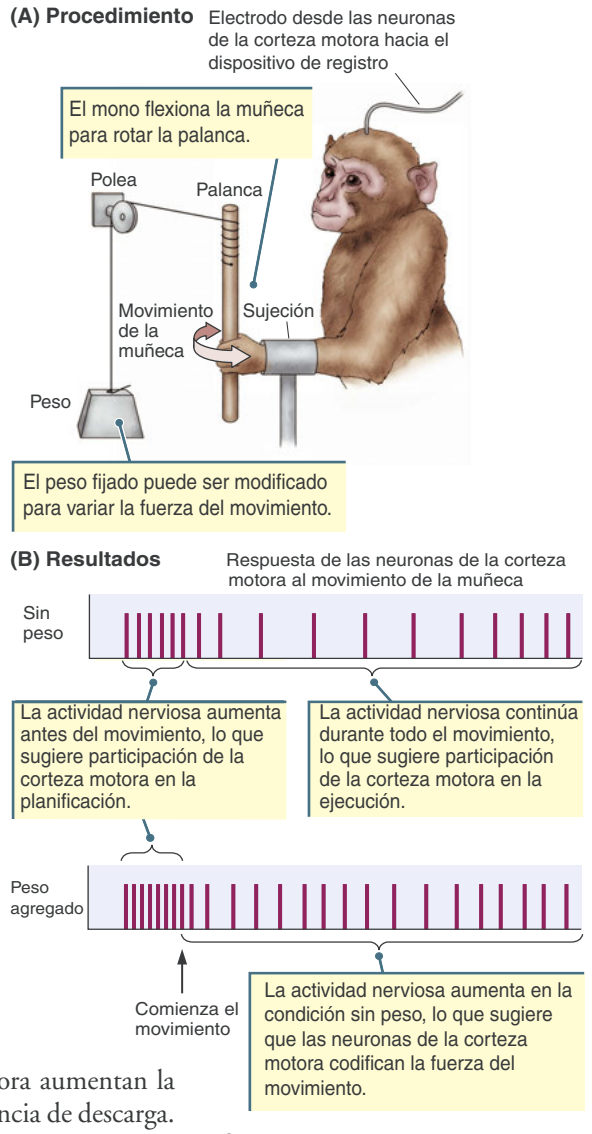


Figura 9.10 ▲

Actividad de las neuronas corticomotoras en la planificación y la ejecución de movimientos (Investigación de Evarts, 1968, p. 15).

Los resultados de Evarts también muestran que la corteza motora especifica la dirección del movimiento. Las neuronas del área de la muñeca de la corteza motora descargan cuando el mono flexiona su muñeca para llevar la mano hacia adentro pero no cuando extiende su muñeca para mover la mano hacia atrás hasta su punto de inicio. Estas respuestas neuronales de encendido-apagado, dependiendo de que la muñeca se encuentre flexionada y cerca del cuerpo o extendida y alejada de él, representan una forma sencilla de codificar la dirección en la que se está moviendo la muñeca.

El registro de células únicas también muestra que los movimientos no se producen por la acción de una sola célula, sino por la actividad coordinada de poblaciones celulares. Apostolos Georgopoulos y cols. (1999) utilizaron un método similar al de Evarts para examinar mejor la codificación de la dirección del movimiento. Estos investigadores entrenaron a monos para que movieran una palanca en diferentes direcciones a través de la superficie de una mesa (**fig. 9.11A**). Mediante el registro desde células únicas en la región del brazo de la corteza motora, observaron que cada neurona es máximamente activa cuando el mono mueve su brazo en una dirección particular (**fig. 9.11B**).

Cuando el brazo de un mono se mueve en direcciones distintas de aquella en la cual una célula particular tiene una respuesta máxima, la célula disminuye su actividad en proporción al desplazamiento desde la dirección "preferida". Como se muestra

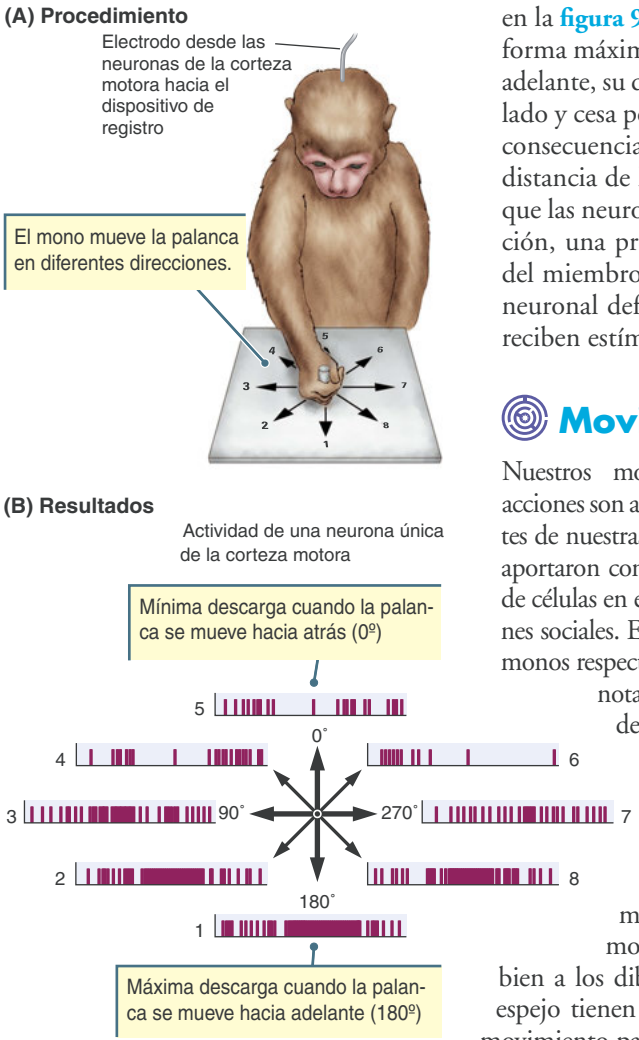


Figura 9.11 ▲

Las neuronas individuales de la corteza motora están ajustadas en las direcciones preferidas
(Investigación de Georgopoulos y cols., 1982, p. 1530).

en la **figura 9.11B**, por ejemplo, cuando una neurona descarga en forma máxima a medida que el brazo se mueve directamente hacia adelante, su descarga es atenuada cuando el brazo se mueve hacia un lado y cesa por completo cuando el brazo se mueve hacia atrás. En consecuencia, la corteza motora calcula tanto la dirección como la distancia de los movimientos. A diferencia de la teoría que indica que las neuronas en la corteza sensitivomotora especifican la dirección, una propuesta diferente sugiere que especifican la posición del miembro. Por ejemplo, en los circuitos de alcance la descarga neuronal define la misma postura adoptada cuando las neuronas reciben estímulos eléctricos (Aflalo y Graziano, 2007).

Movimiento en espejo

Nuestros movimientos no son para nada robóticos. Nuestras acciones son aprendidas, específicas de situación y a menudo dependientes de nuestras interacciones con los otros. Carlo Umilta y cols. (2001) aportaron conocimientos sobre la complejidad al registrar la actividad de células en el sistema motor del mono que participa en las interacciones sociales. En el curso de sus estudios de registro de células únicas en monos respecto de la maniobra de alcanzar algo se produjo un hallazgo notable. Un subgrupo de neuronas del área premotora ventral descarga no solo cuando el mono propiamente dicho realiza un movimiento, sino también descarga en una forma muy similar cuando el mono ve a otros monos realizar un movimiento e incluso cuando ve a personas realizar el mismo movimiento.

Estas **neuronas del sistema en espejo** codifican la meta de una acción. No responden a los objetos ni a los movimientos aislados de la mano, y no responden muy bien a los dibujos o videos de movimientos. Algunas neuronas en espejo tienen requerimientos muy precisos, y responden solo a un movimiento particular de la mano y solo cuando se utiliza, por ejemplo, para recoger un objeto pequeño en lugar de un objeto grande. Algunas distinguen cuando el objeto está dentro de la distancia de alcance o se ubica más allá del alcance.

Otras neuronas en espejo tienen un ajuste más amplio y siguen respondiendo cuando el patrón de prensión cambia o el tamaño del objeto diana varía. Algunas responden cuando la persona que realiza el experimento recoge un elemento alimentario con la mano o con unos alicates. También responden cuando los alicates exigen que la persona cierre o abra la mano para tomar el objeto (Cattaneo y cols., 2013). Por lo tanto, el elemento diana de la acción es más importante para estas neuronas que los detalles de la acción necesarios para obtenerla. Algunas neuronas en espejo pueden "llenar los espacios en blanco" al reconocer un movimiento dado que realiza el que lo demuestra, incluso cuando el mono no puede ver la parte del movimiento, como se muestra en los **Destacados** de la página 244.

La **figura 9.12A** muestra un mapa de las neuronas en espejo de la corteza prefrontal ventral del mono que forman parte de un *sistema de neuronas en espejo centrales* que incluyen la corteza premotora ventral (F5) y la corteza motora, y regiones ventrales de la corteza parietal. Las neuronas en espejo centrales tienen un ajuste más amplio que otras neuronas en espejo de la corteza premotora y responden a una amplia gama de acciones que podrían ser utilizadas para obtener un objetivo. No obstante, las neuronas en espejo de ambas regiones son transitivas dado que responden a acciones que obtienen objetos diana.

La **figura 9.12B** muestra el sistema de neuronas en espejo centrales del ser humano y parte de su *sistema de neuronas en espejo distribuidas*. El sistema central

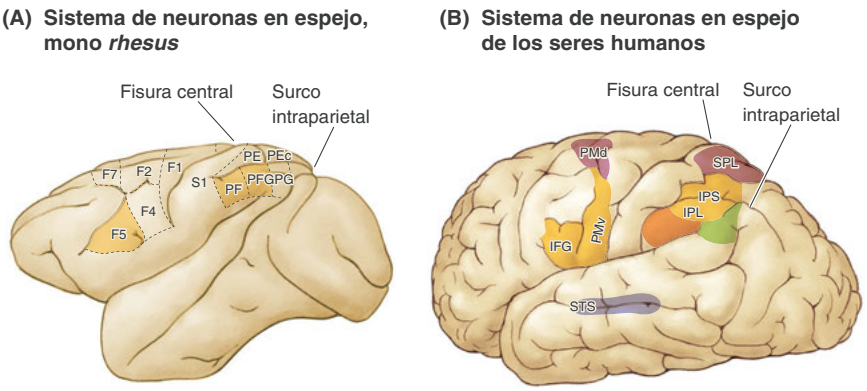


Figura 9.12 ▲

Sistemas de neuronas en espejo (A) En el mono *rhesus*, el sistema de neuronas en espejo centrales (amarillo) comprende la corteza frontal inferior (F5) y la corteza parietal inferior (PF y PFG) y es sensible a los movimientos transitivos –aquellos que tienen un objetivo–. (B) En los seres humanos, el sistema de neuronas en espejo centrales (amarillo) es sensible a los movimientos transitivos y comprende la corteza frontal inferior (IFG o giro frontal); la corteza premotora ventral (PMv, o área 6 de Brodmann) y la corteza parietal inferior (IPL, lobulillo parietal inferior e IPS, surco intraparietal). El sistema de neuronas en espejo distribuidas en los seres humanos responde a los movimientos de la mano (violeta) en la corteza premotora dorsal (PMd) y el lóbulo parietal superior (SPL); los movimientos de las extremidades superiores (azul) en una porción del surco temporal superior (STS); el uso de herramientas (anaranjado) y los movimientos intransitivos en los que no se manipula ningún objeto (verde). (Investigación de L. Cattaneo y G. Rizzolatti. The Mirror Neuron System. Archives of Neurology 66:557-660, 2009).

humano, al igual que el del mono, responde a acciones transitivas. Sin embargo, el sistema distribuido responde a acciones intransitivas (movimientos en los que no hay ningún objetivo). Los registros de células únicas identifican las regiones cerebrales que constituyen el sistema de neuronas en espejo del mono; en los seres humanos, el EEG y la RMf han identificado regiones asociadas con la función de las neuronas en espejo. En el mono, el sistema de neuronas en espejo centrales se superpone estrechamente con el circuito parietal-motor que participa en la manipulación del alimento con las manos y la boca. En los seres humanos, el sistema en espejo central incluye el área de Broca (área 44 de Brodmann).

Las propiedades sensibles de las neuronas en espejo subyacen a nuestra capacidad para imaginar los movimientos y, como se describe en las Semblanzas biográficas que abren el capítulo, nos permiten controlan las interfaces cerebro-ordenador. Entre las numerosas funciones sugeridas del sistema de neuronas en espejo, también se incluye la capacidad de comprender las acciones de los otros. La importancia teórica del sistema de neuronas en espejo se relaciona con funciones cognitivas superiores. La teoría de las neuronas en espejo sugiere que comprendemos nuestras propias acciones y aquellas de los otros al reproducir internamente los movimientos que utilizaríamos para producir esa acción. En otras palabras, nuestro conocimiento cognitivo de una acción está incorporado en los sistemas nerviosos que producen esa acción (Bello y cols., 2013).

La capacidad de las neuronas en espejo para participar en la autoacción y percibir las acciones de los otros sugiere que forman el sustrato nervioso de la autoconciencia, la conciencia social y la conciencia de intención y acción en los otros, y probablemente sean importantes para el lenguaje gestual y verbal. Rizzolatti y cols. (2014) también sugieren que algunos síntomas de algunos trastornos están relacionados con el sistema de neuronas en espejo. Por ejemplo, la ausencia de **empatía**, la capacidad para ver los puntos de vista de los otros, como ocurre en algunos casos de trastorno del espectro autista, puede estar relacionada con la disfunción del sistema de neuronas en espejo (véase **Sección 24.3**). En cambio, Gregory Hickok (2014) afirma que las neuronas en espejo analizan las relaciones entre la figura y el fondo. No se relacionan en forma directa con la comprensión de las acciones, que persiste tras la lesión encefálica que daña áreas ricas en neuronas en espejo.

DESTACADOS Registro de la actividad de las neuronas en espejo

El uso de una mano, un tronco o un pico para obtener alimento y colocarlo en la boca para comer es una acción difundida entre los animales. Colocarse una mano en la boca también es una de las primeras acciones motoras que desarrollan los lactantes humanos. Los fetos en desarrollo succionan sus pulgares y, después del nacimiento, los niños colocan en sus bocas todos los objetos que toman en sus manos.

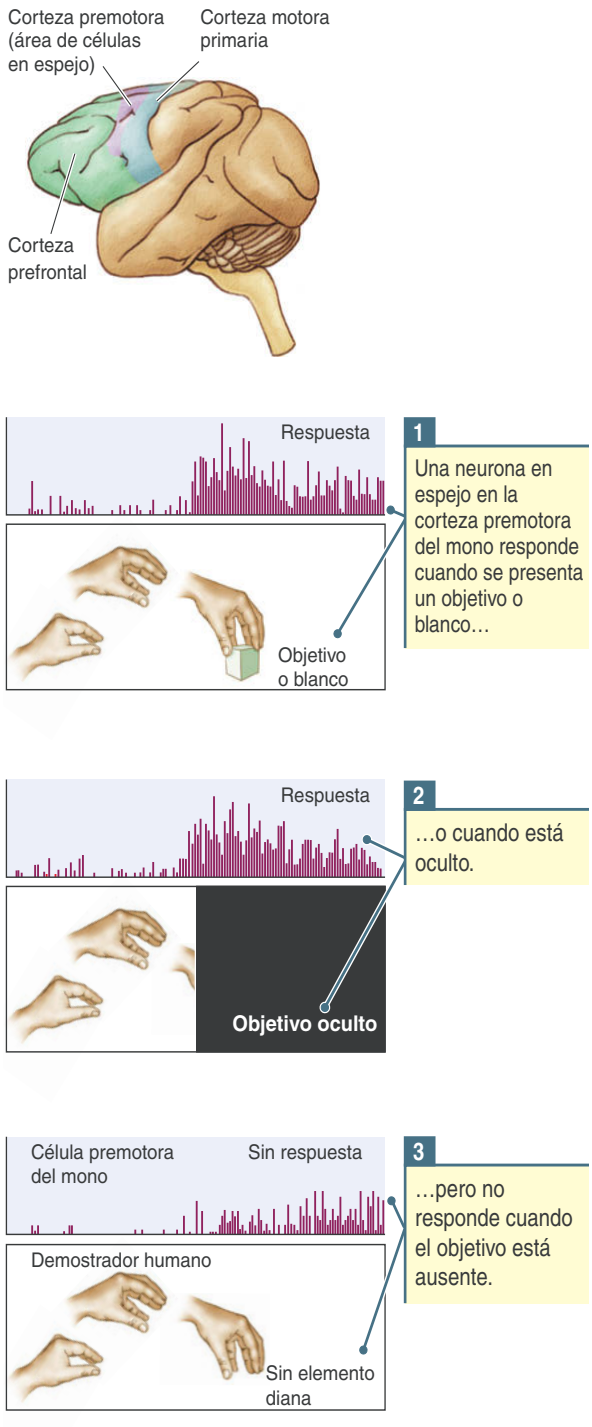
En el curso de sus estudios con monos, Umilta y cols. (2001) registraron la actividad de una neurona ejemplar que descargaba cuando un mono alcanzaba un alimento para colocarlo en su boca y comerlo. Como se muestra en la figura adyacente, esta neurona descargaba de una forma muy similar a cuando el mono observaba al sujeto del experimento alcanzar un bloque (panel superior) y descargaba con igual intensidad cuando el sujeto alcanzaba un elemento oculto detrás de una pantalla (panel central).

No era el movimiento de la mano propiamente dicho del sujeto lo que excitaba la neurona, porque no descargaba con igual intensidad cuando el mono observaba al sujeto realizar un movimiento de alcance en ausencia de un objeto diana (panel inferior). Lo que enciende a la neurona en espejo es el acto de obtener el objetivo, conclusión apoyada por muchos otros experimentos. Las neuronas en espejo son excitadas igualmente cuando se utiliza una herramienta en lugar de la mano y su excitación es mayor cuando el objeto es valioso, por ejemplo, cuando puede ser ingerido.

Las herramientas extienden la función de la mano y probablemente fueron utilizadas al inicio para mejorar la adquisición de alimentos. Muchas teorías de la evolución proponen que el lenguaje verbal puede haberse desarrollado a partir de gestos manuales utilizados para señalar el alcance del objetivo, sobre todo los objetivos alimentarios. La íntima conexión entre las neuronas en espejo y el alcance de objetivos puede explicar la flexibilidad de nuestros movimientos hábiles. Cuando no podemos obtener el objetivo con el alcance de la mano, podemos sustituirla por la boca, un pie o una interface cerebro-ordenador.

El descubrimiento de las neuronas en espejo ha conducido a una amplia especulación sobre su papel en la conciencia y las enfermedades neurológicas y psiquiátricas (Thomas, 2012). Un punto de vista conservador es que las neuronas en espejo funcionan simplemente para representar la meta de la acción motora. Los puntos de vista más especulativos proponen que representan nuestro conocimiento de las acciones.

Umilta, M. A., K. Kohler, V. Gallese, L. Fogassi, L. Fadiga, C. Keysers, and G. Rizzolatti. I know what you are doing: A neurophysiological study. *Neuron* 31:155-165, 2001 © Elsevier.
Thomas, B. What's so special about mirror neurons? *Scientific American*, November 2012.



La neurona en espejo funcionaría de la misma forma como si el mono realizara el movimiento observado. (Información de Umitta y cols., 2011).

9.2 El tronco encefálico: control motor

Más allá de las vías principales que transmiten mensajes desde la corteza hasta la médula espinal, alrededor de 26 vías hacia la médula espinal se originan en distintos sitios del tronco encefálico. Estas importantes vías envían información relacionada con la postura y el equilibrio desde el tronco encefálico hacia la médula espinal, y controlan el sistema nervioso autónomo. Para todas las funciones motoras, las neuronas motoras representan la vía final común, pero al contrario de los movimientos hábiles de las extremidades y los dedos organizados por la neocorteza, los producidos por el tronco encefálico tienden a ser movimientos de la totalidad del cuerpo.

La idea general de que el tronco encefálico es responsable de muchos movimientos realizados por animales se puso más espectacularmente de manifiesto en una serie de estudios realizados por el científico suizo Walter R. Hess (1957), quien desarrolló la técnica para implantar y fijar electrodos en cerebros de gatos y otros animales. Estos electrodos podrían ser fijados posteriormente a derivaciones de estímulo, con poco malestar para el animal y permitiéndole moverse con libertad.

Cuando Hess estimulaba el tronco encefálico de un animal que se movía libremente, podía obtener casi cualquier movimiento innato que podía realizar un animal de esa especie. Por ejemplo, podría inducirse a un gato en reposo a que saltara súbitamente con el lomo arqueado y el pelo erizado, como si tuviera miedo de un perro que se aproximaba. Los movimientos comenzaban súbitamente al conectar la corriente estimuladora y terminaban de la misma forma bruscamente cuando se desconectaba la corriente.

Estas conductas se realizaban sin energía cuando la corriente estimuladora era baja pero aumentaban en energía cuando se incrementaba la corriente de estímulo. Algunos sitios de estimulación producían el giro de la cabeza; otros producían la marcha o la carrera; otros producían movimientos agresivos o de miedo. Se podía modular también la conducta emocional del animal. Cuando se le mostraba un juguete de peluche, un gato podría responder a la estimulación eléctrica de algunos sitios acechando el juguete y a la estimulación de otros sitios con miedo y alejamiento.

Otras funciones del tronco encefálico se relacionan con el control de los movimientos utilizados para comer y beber, y en el comportamiento sexual. El tronco encefálico también es importante para la postura, la capacidad de ponerse de pie erecto y realizar movimientos coordinados de las extremidades, para nadar y caminar, y para los movimientos utilizados en el aseo y para construir nidos. De hecho, el aseo es un patrón de movimiento particularmente complejo coordinado principalmente por el tronco encefálico. Cuando se asea, una rata se sienta hacia atrás sobre sus ancas, lame sus patas, se frota el hocico con sus patas, se frota las patas en el rostro y finalmente pasa a lamerse la piel de su cuerpo. Estos movimientos siempre se realizan en el mismo orden. La próxima vez que usted se seque después de tomar una ducha o de nadar preste atención a la "secuencia de aseo" que utiliza. Es muy similar a la que usa la rata (que se muestra en la **fig. 10.1**).

Los ganglios basales y la fuerza del movimiento

Los ganglios basales, un conjunto de núcleos subcorticales en el encéfalo anterior, conectan la corteza motora con el mesencéfalo y las regiones sensitivas de la neocorteza con la corteza motora. Como se muestra en la **figura 9.13**, una estructura sobresaliente de los ganglios basales es el **caudado putamen**, conjunto

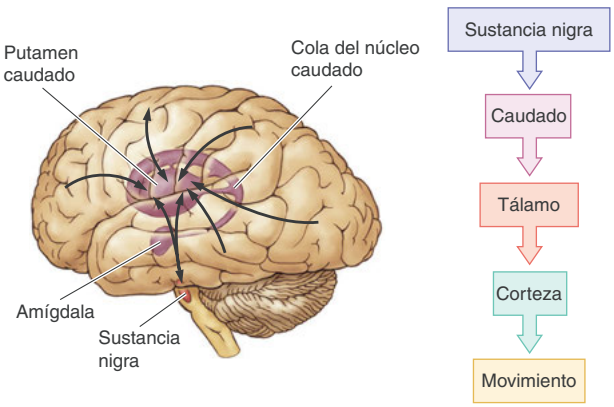


Figura 9.13 ▲

Conexiones de los ganglios basales El caudado putamen forma conexiones recíprocas con el encéfalo anterior y con la sustancia nigra en el mesencéfalo. (Investigación de Alexander y Crutcher, 1990).

grande de núcleos situados por debajo de la corteza frontal. Parte del caudado se extiende como una cola (caudado significa "con cola") en el lóbulo temporal y termina en la amígdala.

Los ganglios basales reciben aferencias de dos orígenes principales: 1) todas las áreas de la neocorteza y la corteza límbica, incluida la corteza motora, proyectan hacia los ganglios basales. 2) La vía dopaminérgica nigroestriada se extiende en los ganglios basales desde la sustancia nigra, conjunto de células con pigmentación oscura del mesencéfalo (véase **fig. 5.18**). Por el contrario, como se muestra en la **figura 9.13**, los ganglios basales envían proyecciones de vuelta hacia la corteza motora y la sustancia nigra.

El daño de los ganglios basales ocasiona dos tipos diferentes y en muchas formas opuestos de trastornos del movimiento, dependiendo de la lesión. Cuando se dañan las células del caudado putamen, pueden aparecer movimientos coreiformes (de reptación y de torsión) involuntarios denominados **discinesias.** El trastorno genético de la **enfermedad de Huntington** destruye las células del **caudado putamen** y se caracteriza por movimientos involuntarios y exagerados. Estos movimientos involuntarios, o **síntomas hipercinéticos**, también relacionados con el daño del caudado putamen, aparecen en los tics y las vocalizaciones involuntarios peculiares del **síndrome de Gilles de la Tourette**. Los individuos con este síndrome realizan movimientos involuntarios como torsiones de la cabeza o movimientos súbitos de una mano o un brazo y a menudo profieren un grito (Friedhoff y Chase, 1982).

Además de producir movimientos hipercinéticos *involuntarios*, cuando las células de los ganglios basales quedan intactas pero se dañan sus aferencias, la lesión produce dificultad para *realizar* movimientos (es decir, síntomas hipocinéticos). Por ejemplo, la **enfermedad de Parkinson**, causada por la pérdida de células dopaminérgicas de la sustancia nigra y de su aferencia hacia los ganglios basales a través de la vía nigroestriada, se caracteriza por rigidez muscular y dificultad para iniciar y realizar los movimientos. Estos dos conjuntos de síntomas opuestos (hipercinéticos e hipocinéticos) que ocurren después del daño de los ganglios basales sugieren que una de sus funciones principales es modular el movimiento. (La **Sección 27.6** se ocupa de ambos tipos de trastornos motores).

Steven Keele y Richard Ivry (1991) intentaron vincular estos conjuntos opuestos de síntomas al postular la hipótesis de que la función subyacente de los ganglios basales es generar la fuerza necesaria para cada movimiento. Según esta idea, algunos tipos de daño de los ganglios basales producen errores de fuerza exagerada y conducen a un movimiento excesivo, mientras que otros tipos de daño producen errores de muy escasa fuerza y conducen a un movimiento insuficiente. Keele e Ivry evaluaron sus hipótesis al administrar a participantes sanos y pacientes con distintos trastornos de los ganglios basales una tarea que examinaba la capacidad de ambos grupos para ejercer cantidades apropiadas de fuerza.

Mientras miraban una línea proyectada en una pantalla de televisión, los sujetos y los controles intentaban producir una segunda línea de la misma longitud presionando un botón con la cantidad apropiada de fuerza. Después de varios ensayos de práctica, se solicitaba a ambos grupos que presionaran el botón con la fuerza apropiada incluso cuando la primera línea ya no fuera visible como guía. Los pacientes con trastornos de los ganglios basales no podían realizar confiablemente esta tarea. La fuerza que ejercía habitualmente era muy poca o mucha, y producían una línea demasiado corta o demasiado larga.

¿Qué vías nerviosas permiten a los ganglios basales modular la fuerza del movimiento? Los circuitos de los ganglios basales son complejos, pero Peter Redgrave y cols. (2011) revisan pruebas de que afectan la actividad de la corteza motora a través de dos vías: una inhibidora y otra excitadora. Las dos vías convergen en un área de los ganglios basales denominada parte interna del **globo pálido**, que se muestra en la **figura 9.14**.

A su vez, la parte interna del globo pálido proyecta hacia el tálamo (específicamente, hacia el núcleo talámico anterior) y el tálamo proyecta hacia la corteza motora. La parte interna del globo pálido actúa como un control de volumen porque sus aferencias determinan si un movimiento será débil o fuerte. Las aferencias hacia la parte interna del globo pálido están codificadas por color en la **figura 9.14** para mostrar cómo afectan el movimiento. Cuando la actividad en la vía inhibidora (rosa) es alta en relación con la de la vía excitadora (verde), predomina la inhibición en la parte interna del globo pálido y el tálamo está libre para excitar a la corteza, amplificando así el movimiento. Por otra parte, cuando la actividad en la vía excitadora es alta en relación a la de la vía inhibidora, predomina la excitación y entonces inhiben al tálamo, lo que reduce así las aferencias a la corteza y disminuye la fuerza del movimiento.

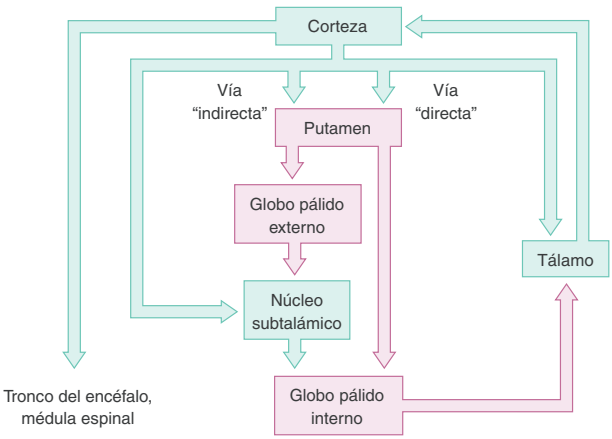


Figura 9.14 ▲

Regulación de la fuerza del movimiento Dos vías en los ganglios basales regulan los movimientos producidos en la corteza. Las vías verdes son excitadoras, las rojas son inhibidoras. La vía indirecta excita la parte interna del globo pálido, mientras que la vía directa tiene un efecto inhibidor. Cuando domina la actividad en la vía indirecta, el tálamo deja de funcionar y la corteza no puede producir movimiento. Cuando predomina la actividad de la vía directa, el tálamo puede tornarse hiperactivo, y amplificar el movimiento. (Datos de Alexander y Crutcher, 1990, p. 269).

La idea de que la parte interna del globo pálido actúa como control de volumen sobre el movimiento ha sido instrumental para diseñar tratamientos para la enfermedad de Parkinson, en la que aparece una dificultad creciente para realizar el movimiento. Los registros tomados de células de esta parte muestran una actividad excesiva en los individuos con enfermedad de Parkinson, y compatible con la teoría de control de volumen, es más difícil realizar los movimientos. Cuando se destruye quirúrgicamente la parte interna del globo pálido en pacientes con enfermedad de Parkinson o cuando se estimula eléctricamente para interferir con su aferencia, se reduce la rigidez muscular, y los pacientes con enfermedad de Parkinson pueden realizar movimientos más normales. Por lo tanto, la técnica de estimulación de la parte interna del globo pálido o de otras estructuras en el circuito de los ganglios basales con estimulación cerebral profunda (véase **fig. 7.9**) es un tratamiento para la rigidez en los pacientes con enfermedad de Parkinson.

Cerebelo y aprendizaje motor

Los músicos tienen un dicho: "Pierde un día de práctica y no pasa nada, pierde dos días y tú lo notarás, pierde tres días y el mundo lo notará". La enorme cantidad de práctica necesaria para dominar los movimientos hábiles está resumida en el **cuadro 9.1**. El cerebelo parece ser el componente del sistema motor que participa en la adquisición y el mantenimiento de las habilidades motoras, desde tocar un instrumento musical hasta arrojar una pelota de béisbol hasta enviar mensajes de texto.

Grande y conspicuo, el cerebelo se ubica por encima del tronco encefálico y es claramente visible inmediatamente por detrás y debajo de la corteza cerebral (**fig. 9.15**). Al igual que la corteza cerebral, tiene dos hemisferios. Un lóbulo pequeño denominado **flóculo** proyecta desde su superficie ventral. A pesar de su pequeño tamaño en relación con la neocorteza, el cerebelo contiene aproximadamente cuatro veces

Cuadro 9.1 Repeticiones necesarias para dominar movimientos hábiles

Actividad	Participantes	Repeticiones
Liar cigarrillos	Mujeres	3 millones de cigarrillos
Tejer	Mujeres	1,5 millones de puntos
Hacer alfombras	Mujeres	1,5 millones de nudos
Tocar el violín	Niños	2,5 millones de notas
Jugar al básquet	Atletas profesionales	1 millones de lanzamientos
Lanzar una pelota de béisbol	Atletas profesionales	1,6 millones de lanzamientos

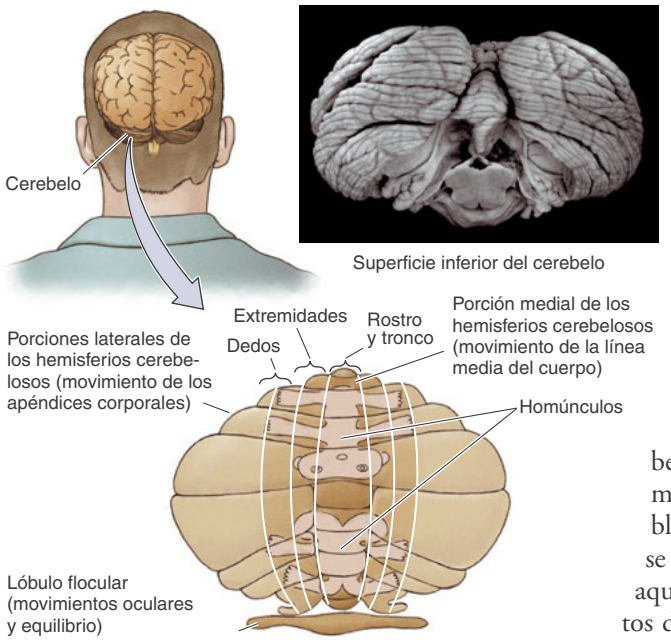


Figura 9.15 ▲

Homúnculo cerebeloso Los hemisferios cerebelosos codifican los movimientos del cuerpo, y el flóculo, visible en la parte central inferior de la fotografía, codifica los movimientos oculares y el equilibrio. El cerebelo está organizado topográficamente: sus porciones más mediales representan la línea media del cuerpo y sus porciones más laterales representan las extremidades y los dedos. (Fotografía del cerebelo reproducida de The Human Brain: Photographic Guide por H. Williams, N. Gluhbegovic, Wolters Kluwer Health).

más neuronas que ella. Desde el punto de vista evolutivo, su número mayor de neuronas en los animales con cerebro grande, incluidos los seres humanos, ha sido proporcional al de la neocorteza.

El cerebelo está dividido en varias regiones, cada una especializada en un aspecto diferente del control motor. El flóculo recibe proyecciones desde el sistema vestibular y por eso toma parte en el control del equilibrio (véase **Sección 8.2**). Muchas de sus proyecciones se dirigen hacia la médula espinal y hacia los núcleos motores que controlan los movimientos oculares.

Las diferentes partes de los hemisferios cerebelosos controlan diferentes movimientos, como se muestra en las áreas de la **figura 9.15** bordeadas en blanco en el dibujo inferior. Las áreas más mediales se asocian con el rostro y la línea media del cuerpo; aquellas más laterales se asocian con los movimientos de las extremidades, las manos, los pies y los dedos. Las vías provenientes de los hemisferios proyectan hacia los núcleos cerebelosos en su base, los que a su vez proyectan hacia otras regiones encefálicas, que incluyen la corteza motora.

Los tumores o el daño de las áreas de la línea media del cerebelo interrumpen el equilibrio, los movimientos oculares, la postura erecta y la marcha, pero no interrumpen sustancialmente otros movimientos, como alcance, prensión y uso de los dedos. Cuando está en decúbito, una persona que tiene daño del cerebelo medial puede mostrar pocos síntomas. Sin embargo, el daño de las porciones laterales del cerebelo interrumpe los movimientos de los brazos, las manos y los dedos mucho más que los movimientos del tronco.

Los intentos por conocer el modo en que el cerebelo controla los movimientos se centran en dos ideas principales: el cerebelo (1) desempeña un papel en el momento oportuno del movimiento, y (2) ayuda a mantener la precisión del movimiento. Keele e Ivry (1991) apoyan la primera hipótesis, que sostiene que el cerebelo actúa como un reloj o marcapasos para asegurar que tanto los movimientos como las percepciones estén cronometrados de forma apropiada.

En una prueba motora de cronometrado, se solicitó a individuos con daño cerebeloso y participantes controles que golpearan un dedo en ritmo con un metrónomo. Después de muchos golpes, se apagaba el metrónomo y ambos grupos intentaban continuar con los golpes al mismo ritmo. Los individuos con daño del cerebelo, sobre todo del cerebelo lateral, rendían poco.

En una prueba perceptiva de cronometrado, se presenta a sujetos y controles dos pares de tonos. El período silencioso entre los dos primeros tonos siempre tiene la misma longitud, mientras que el período de silencio entre los dos segundos tonos cambia de un ensayo al siguiente. Se solicita a ambos grupos que informen si el segundo período de silencio es más prolongado o más corto que el primero. Los sujetos con daño del cerebelo también rinden mal en esta prueba. Los resultados sugieren que el deterioro subyacente en los trastornos cerebelosos es una pérdida del cronometrado, tanto en movimiento como en percepción.

El cerebelo también contribuye al mantenimiento de la precisión del movimiento. Tom Thach y cols. (1992) recogieron pruebas que apoyaban esta hipótesis al hacer que pacientes y controles arrojaran dardos a un blanco, como se muestra en la **figura 9.16**. Después de algunos lanzamientos, ambos grupos recibieron lentes que contenían prismas con forma de cuña que desplazan la localización aparente del blanco hacia la izquierda. Cuando una persona que

usa lentes arroja un dardo, se desvía a la izquierda del blanco. Todos mostraron esta distorsión inicial en el objetivo; luego apareció una diferencia importante.

Cuando los controles ven que el dardo falla en la marca, ajustan cada lanzamiento sucesivo hasta que se restablece una precisión razonable. Por el contrario, los individuos con daño del cerebelo no corrigen este error. Siguen errando al blanco una y otra vez, lejos hacia la izquierda.

A continuación, ambos grupos se retiran los lentes prismáticos y arrojan algunos dardos más. Nuevamente, surge una diferencia importante. Los controles arrojan sus primeros dardos mucho más lejos hacia la derecha (correspondiente con el ajuste previo que habían aprendido a hacer), pero pronto lo ajustan hasta recuperar su precisión anterior.

Por el contrario, los pacientes con daño del cerebelo no muestran ningún efecto posterior al uso de los prismáticos, lo que parece confirmar la impresión de que nunca habían compensado los lentes. Este experimento sugiere que muchos movimientos que realizamos (arrojar un dardo, golpear una pelota con un bate, escribir con claridad, pintar una obra de arte) dependen del aprendizaje motor momento a momento y de los ajustes que realiza el cerebelo.

Para comprender mejor el modo en que el cerebelo mejora las habilidades motoras realizando los ajustes necesarios a los movimientos, imagínese arrojando un dardo. Suponga que su objetivo es el ojo de buey, arroja el dardo y falla por completo. En su lanzamiento posterior, intenta corregir el error original. Observe que existen en realidad dos versiones de cada lanzamiento: 1) el movimiento que intentaba hacer, y 2) el movimiento real que registraron los receptores sensitivos de su brazo y su hombro.

Si el lanzamiento tiene éxito, no es necesario que haga ninguna corrección en el próximo intento. Pero si falla, es necesario un ajuste. Una forma de lograr el ajuste es a través del circuito de retroalimentación mostrado en la **figura 9.17**. La corteza envía instrucciones a la médula espinal para que arroje un dardo hacia el blanco. Se envía una copia de las mismas instrucciones al cerebelo a través del núcleo olivar inferior.

Cuando usted arroja por primera vez el dardo, los receptores sensitivos de su brazo y su hombro codifican el movimiento real y envían un mensaje sobre él a través de la médula espinal hasta el cerebelo. Ahora este tiene información sobre ambas versiones del movimiento: lo que usted intentaba hacer y lo que realmente hizo. El cerebelo puede calcular ahora el error y decirle a la corteza cómo debe corregir el movimiento. Cuando arroje el dardo la próxima vez, incorporará esa corrección en su lanzamiento.

Muchas de nuestras actividades cognitivas requieren una práctica similar. Cuando pronunciamos mal una palabra o intentamos pronunciar una palabra difícil que leemos, realizamos una cantidad de intentos hasta que lo hacemos bien. Cuando tenemos una idea nueva e intentamos expresarla por primera vez,

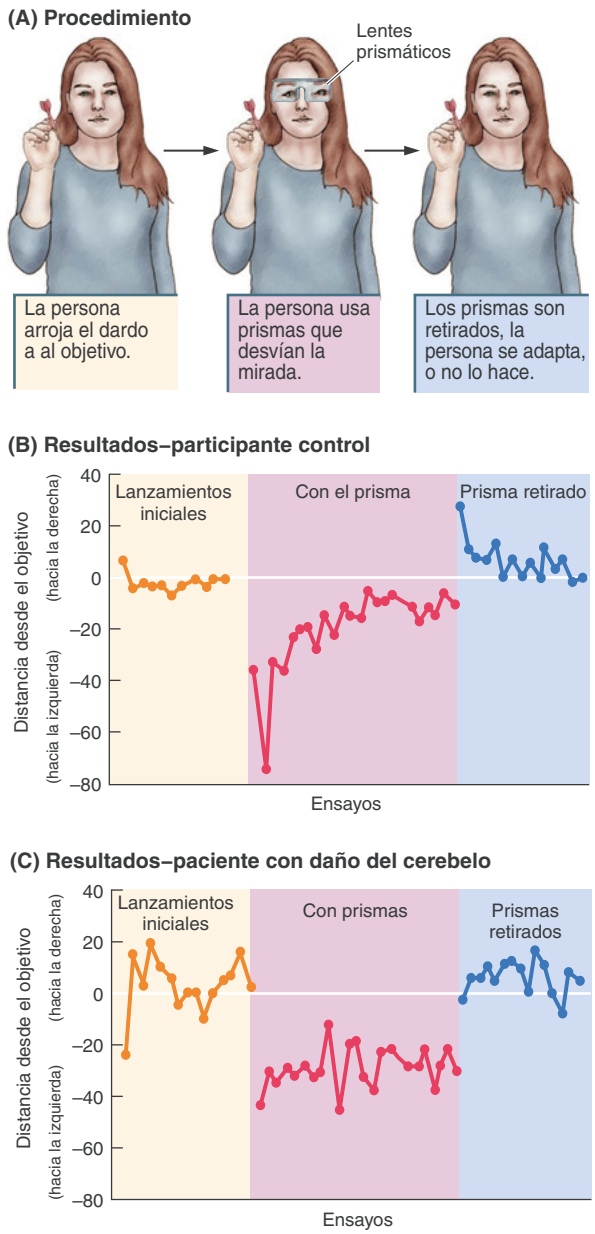
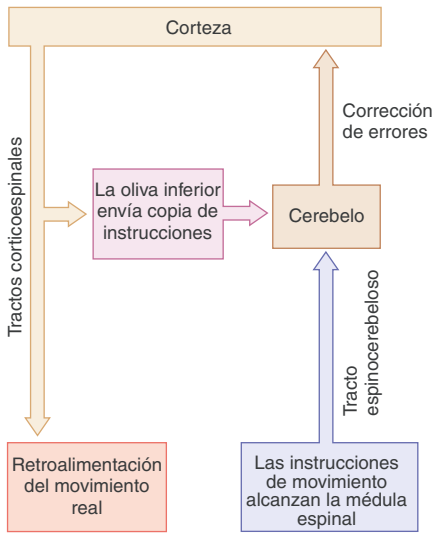


Figura 9.16 ▲

El cerebelo y la precisión del movimiento (A) Una persona arrojalos dardos a un blanco antes, durante y después de usar prismas que desvían su mirada hacia la izquierda. (B) Un control arroja el dardo con precisión sin prismas, se adapta cuando los usa y muestra efectos posteriores al retirarlos. (C) Un paciente con daño del cerebelo no corrige los lanzamientos mientras usa los prismas y no muestra efectos posteriores al retirarlos. (Investigación de Thach y cols., p. 429).



es posible que no nos sea muy fácil. Si persistimos, finalmente lo hacemos bien. Cuando hacemos un dibujo o escribimos una historia, es posible que debamos hacer muchas correcciones. Todas estas acciones de intento y perfeccionamiento, al igual que el lanzamiento de los dardos, probablemente involucren al cerebelo.

Además de su papel en el aprendizaje motor, el cerebelo participa en el acoplamiento de movimientos de modo que el flujo de acción parezca no tener costuras. Por ejemplo, cuando intentamos alcanzar un objeto, combinamos suavemente dos movimientos, un alcance y una prensión (véase **fig. 9.6**). El alcance lleva la mano hacia el objetivo, y la prensión posiciona los dedos sobre él. Un estudio de sujetos con daño cerebeloso que intentan alcanzar un objeto muestra que, aunque pueden realizar un alcance de forma aislada y una prensión también aislada, se ven afectados para realizar el movimiento combinado (Zackowski y cols., 2002). La mayoría de nuestras acciones motoras son similares al alcance: requieren la combinación de algunos movimientos simples para realizar un movimiento más complejo.

Figura 9.17 ▲

Intención, acción, retroalimentación Al comparar el mensaje del movimiento intentado con el movimiento que realmente se realizó, el cerebelo envía un mensaje de error a la corteza para mejorar la precisión de un movimiento posterior.

9.3 Comunicación con la médula espinal

La forma en que realizamos los movimientos está representada en la corteza motora, que se especializa en los movimientos hábiles. El tronco encefálico controla los movimientos de la totalidad del cuerpo, sobre todo aquellos movimientos relacionados con conductas específicas de la especie. Los circuitos nerviosos para ejecutar estas acciones están representados en la médula espinal.

Vías de la médula espinal

La neocorteza envía proyecciones importantes al tronco encefálico, como los **tractos corticobulbares**, y a la médula espinal, como los **tractos corticoespinales**. (El prefijo *cortico-* indica que estos tractos comienzan en la neocorteza, y los términos bulbar y espinal indican dónde terminan los tractos). Los tractos corticobulbares terminan en núcleos que controlan los músculos faciales y, por lo tanto, forman parte en el control de los movimientos faciales. Los tractos corticoespinales terminan en interneuronas y en neuronas motoras de la médula espinal que a su vez controlan los movimientos de las extremidades, los dedos y el cuerpo.

Los axones que forman los tractos corticobulbares y corticoespinales no descienden solo desde la corteza motora primaria (M1, área 4). Algunos vienen de la corteza somatosensitiva primaria (S1, área 3-1-2); otros, de la corteza premotora (área 6). La parte del tracto corticoespinal que desciende desde S1 termina en los núcleos de la columna posterior de los tractos sensitivos ascendentes y modula las señales sensitivas que se envían hacia la neocorteza (véase **fig. 8.14**). Partes del tracto que se originan en M1 y en la corteza premotora descienden hasta las interneuronas y las neuronas motoras del tronco encefálico y la médula espinal y controlan el movimiento de forma más directa. Por lo tanto, la neocorteza controla el movimiento y modula la información sensitiva que entra en el cuerpo (Leyva-Díaz y López-Bendito, 2013).

Los axones del tracto corticobulbar y corticoespinal se originan en las células piramidales de la capa V de la neocorteza (véase **fig. 3.26**). Estas neuronas motoras tienen cuerpos celulares especialmente grandes, en concordancia con el hecho de que sostienen axones que recorren un largo camino. Los axones del tracto corticoespinal descienden en el tronco encefálico, envían colaterales a algunos

núcleos del tronco encefálico y finalmente salen sobre la superficie ventral del tronco encefálico, donde forman una prominencia grande a cada lado de esa superficie. Estas prominencias, conocidas como pirámides, brindan a los tractos corticoespinales su nombre alternativo, **tractos piramidales**.

Desde este sitio, aproximadamente el 95% de los axones motores que descienden desde el hemisferio izquierdo cruzan al lado derecho del tronco encefálico, mientras que una proporción comparable de axones que descienden desde el hemisferio derecho cruzan al lado izquierdo del tronco encefálico. Los axones restantes permanecen en sus lados originales. La división produce dos tractos corticoespinales que descienden a cada lado de la médula espinal. La **figura 9.18** muestra la división de los axones motores para el tracto que se origina en la corteza del hemisferio izquierdo.

Las fibras del tracto corticoespinal que cruzan para descender en la médula espinal se originan principalmente en las regiones de mano-brazo y pierna-pie de los homúnculos corticales. Por lo tanto, la corteza motora de cada hemisferio controla las extremidades del lado opuesto del cuerpo y el tronco del mismo lado del cuerpo.

Al observar el corte transversal de la médula espinal en la parte inferior de la **figura 9.18**, podemos ver la localización de los dos tractos. Las fibras que cruzan hacia el lado opuesto del tronco encefálico descienden en la médula espinal en una localización lateral, lo que les da el nombre de **tracto corticoespinal lateral**. Aquellas fibras que se mantienen en su lado original del tronco encefálico continúan descendiendo en la médula espinal en una localización anterior, y reciben el nombre de **tracto corticoespinal anterior**. El tracto corticoespinal lateral envía mensajes a las extremidades, mientras que el tracto corticoespinal anterior envía mensajes al tronco.

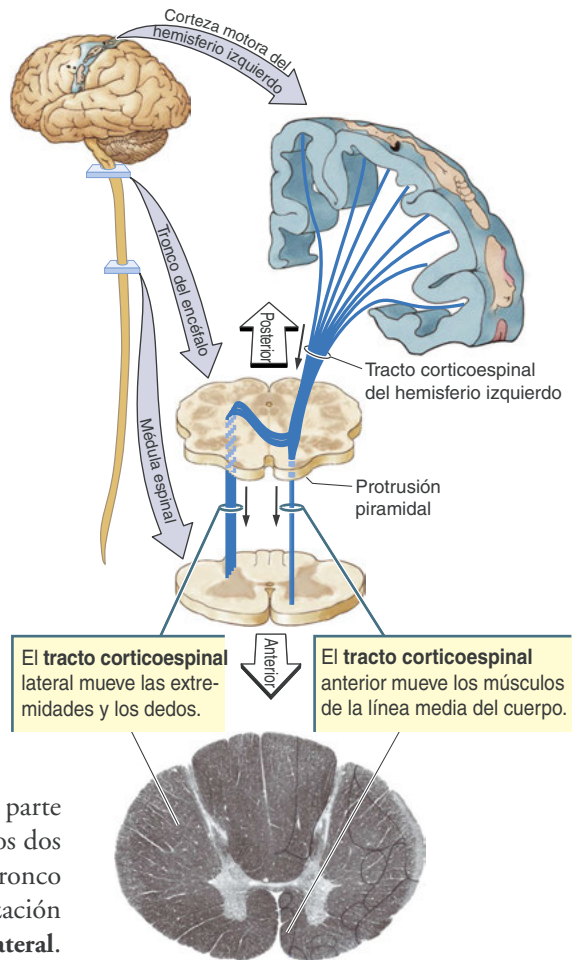


Figura 9.18 ▲

Vía del tracto corticoespinal Las fibras nerviosas descienden desde la corteza motora del hemisferio izquierdo hasta el tronco encefálico, y producen protrusiones denominadas pirámides sobre la superficie ventral del tronco encefálico donde cada tracto se ramifica en la médula espinal. El tracto corticoespinal lateral (que representa las extremidades) cruza la línea media, y desciende en el lado derecho de la médula espinal para mover los músculos de las extremidades y los dedos del lado derecho del cuerpo. El tracto corticoespinal anterior (que representa el cuerpo) permanece del lado izquierdo. (Fotografía de la médula espinal reproducida de The Human Brain: Photographic Guide por H. Williams, N. Gluhbegovic, Wolters Kluwer Health).

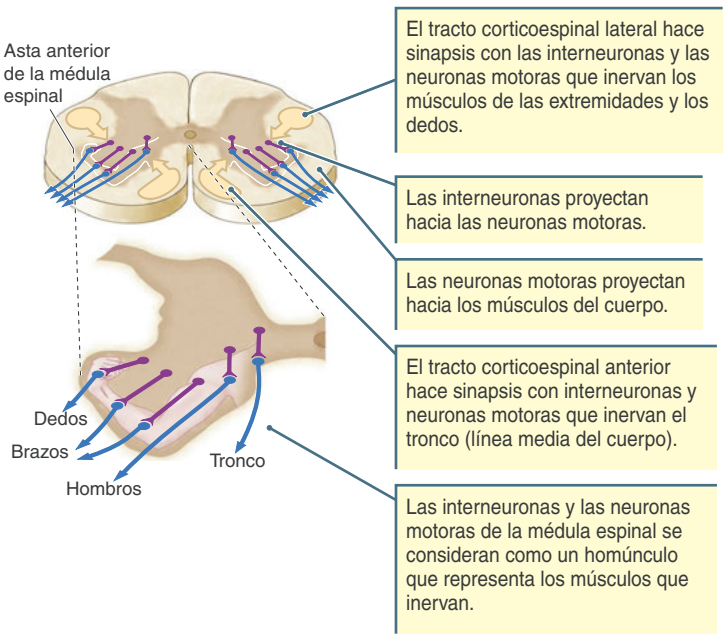
Neuronas motoras espinales

Las neuronas motoras de la médula espinal que conectan con los músculos se denominan "vía final común" porque todo movimiento depende de ellas. Las interneuronas se ubican inmediatamente por dentro de las neuronas motoras y proyectan hacia ellas. Las fibras de los tractos corticoespinales forman conexiones sinápticas con las interneuronas y las neuronas motoras, pero son estas últimas las que llevan todas las órdenes del sistema nervioso hacia los músculos.

Las neuronas motoras espinales y las interneuronas están organizadas como un homúnculo, que se muestra en la **figura 9.19**. Las neuronas motoras laterales proyectan hacia los músculos que controlan los dedos y las manos, las neuronas motoras intermedias proyectan hacia los músculos que controlan los brazos y los hombros, y la mayoría de las neuronas motoras mediales proyectan hacia los músculos que controlan el tronco. Los axones del tracto corticoespinal lateral conectan principalmente con las neuronas motoras laterales, mientras que los axones del tracto corticoespinal anterior conectan principalmente con las neuronas motoras mediales.

Figura 9.19 ▶

Relaciones entre interneuronas, neuronas motoras y músculos



Los músculos de las extremidades están dispuestos de a pares, como se muestra en la **figura 9.20**. Un miembro del par, el **músculo extensor**, aleja la extremidad del tronco. El otro miembro, el **músculo flexor**, mueve la extremidad hacia el tronco. Las conexiones entre las interneuronas de la médula espinal y las neuronas motoras hacen que los pares de músculos funcionen en asociación: cuando uno se contrae, el otro se relaja. Así, las interneuronas de la médula espinal y las neuronas motoras transmiten instrucciones desde el cerebro y, a través de sus conexiones, organizan cooperativamente los movimientos de muchos músculos. (Compárense las funciones de los reflejos de extensión y flexión espinal, que se explican en la **Sección 3.4**).

No existe ninguna relación simple uno a uno entre una neurona motora superior en la neocorteza y una neurona motora inferior en la médula espinal. Las neuronas motoras que inervan cada músculo están organizadas en columnas que

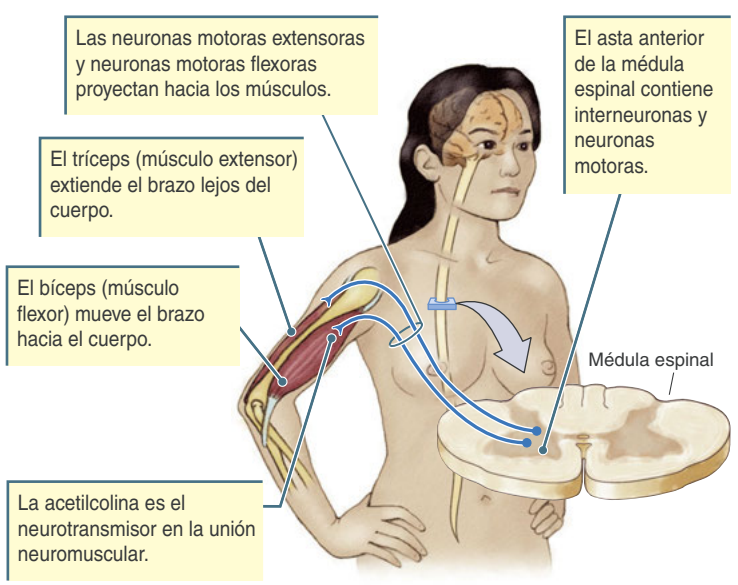


Figura 9.20 ▶

Coordinación muscular

se extienden a través de muchos segmentos medulares. Las neuronas motoras superiores, mediante sus conexiones corticoespinales, hacen sinapsis con neuronas motoras inferiores en estas columnas y de ese modo también se ramifican de forma difusa hacia muchos segmentos medulares. Conexiones corticoespinales extensas y distribuidas subyacen a la capacidad de la corteza motora para producir movimientos complejos.

RESUMEN

El movimiento de los músculos en el cuerpo está representado en las regiones motoras del cerebro. La corteza motora controla los movimientos hábiles de la boca y las extremidades, el tronco encefálico controla los movimientos de todo el cuerpo que requieren coordinación y los circuitos nerviosos para ejecutar todas estas acciones residen en la médula espinal.

9.1 Neocorteza: iniciación del movimiento

Los circuitos neocorticales desde las regiones sensitivas a las regiones motoras producen los movimientos organizados de la acción cotidiana. Cada región produce una conducta específica, por ejemplo marcha, alcance, colocación de un objeto en la boca, evitación de amenazas y masticación. Regiones similares de la corteza motora y la corteza parietal están conectadas. Cada una recibe información sensitiva relacionada con la visión y el tacto y conecta con la médula espinal, donde se envían instrucciones del movimiento a los músculos.

Los registros de células únicas en la neocorteza sugieren que las células de la corteza motora primaria especifican el movimiento que se va a realizar, así como su fuerza y dirección. Las células de la corteza premotora son activas durante los movimientos más complejos en los cuales no solo debe considerarse el movimiento propiamente dicho sino también el elemento diana de ese movimiento. Una clase de células premotoras, las neuronas en espejo, están activas cuando realizamos un movimiento orientado a un objetivo particular, cuando observamos a otra persona que realiza el mismo movimiento e incluso cuando solo vemos un dibujo del movimiento. Las neuronas en espejo proporcionan el sustrato para la autoconciencia y la conciencia social.

9.2 El tronco encefálico: control motor

Las conexiones recíprocas de los ganglios basales con la corteza y el tronco encefálico contribuyen al control motor al ajustar la fuerza asociada con cada movimiento. En consecuencia, el daño de los ganglios basales puede producir movimientos involuntarios (se ejerce demasiada fuerza) o una rigidez tal que es difícil realizar los movimientos (se ejerce muy poca fuerza). El cerebelo contribuye a la precisión y el control del movimiento al coordinar el tiempo oportuno del movimiento y comparar el movimiento intentado con el movimiento real para calcular cualquier corrección necesaria, lo que mejora así la habilidad del movimiento.

9.3 Comunicación con la médula espinal

Las vías corticoespinales descendentes desde el encéfalo hasta la médula espinal cruzan en parte, de modo que las cortezas motoras derecha e izquierda controlan las extremidades del lado opuesto del cuerpo y el tronco del mismo lado del cuerpo. Las neuronas motoras de la médula espinal tienen una organización homuncular, donde las neuronas laterales controlan las porciones distales del cuerpo y las neuronas mediales controlan el tronco. Así, todas las partes principales del sistema motor, desde arriba hacia abajo, tienen una organización topográfica, y diferentes regiones controlan distintas partes del cuerpo.

Bibliografía

Afalo, T.N., and Graziano, M.S.A. Relationship between unconstrained arm movement and single neuron firing in the macaque motor cortex. *Journal of Neuroscience*, 27, 2760–2780, 2007.

Alexander, R. E., and M. D. Crutcher. Functional architecture of basal ganglia circuits: Neural substrates of parallel processing. *Trends in Neuroscience* 13:266-271, 1990.

Bello A., L. Sparaci, S. Stefanini, S. Boria, V. Volterra, and G. Rizzolatti. A developmental study on children's capacity to ascribe goals and intentions to others. *Developmental Psychology* 50(2):504-513, 2013.

Brinkman, C. Supplementary motor area of the monkey's cerebral cortex: Short- and long-term deficits after unilateral ablation and the effects of subsequent callosal section. *Journal of Neuroscience* 4:918-992, 1984.

Cattaneo L., F. Maule, G. Barchiesi, and G. Rizzolatti. The motor system resonates to the distal goal of observed actions: Testing the inverse pliers paradigm in an ecological setting. *Experimental Brain Research* 231:37-49, 2013.

Evarts, E. V. Relation of pyramidal tract activity to force exerted during voluntary movement. *Journal of Neurophysiology* 31:14-27, 1968.

Filimon, F. Human cortical control of hand movements: Parietofrontal networks for reaching, grasping, and pointing. *Neuroscientist* 16:388-407, 2012.

Friedhoff, A. J., and T. N. Chase, Eds. *Advances in Neurology*, vol. 35, Gilles de la Tourette Syndrome. New York: Raven Press, 1982.

Fukuda, T. *Statokinetic Reflexes in Equilibrium and Movement*. Tokyo: University of Tokyo Press, 1981.

Georgopoulos, A. P., J. F. Kalaska, R. Caminiti, and J. T. Massey. On the relations between the direction of two-dimensional arm movements and cell discharge in primate motor cortex. *Journal of Neuroscience* 2:1527-1537, 1982.

Georgopoulos, A. P., G. Pellizzer, A. V. Poliakov, and M. H. Schieber. Neural coding of finger and wrist movements. *Journal of Computational Neuroscience* 6:279-288, 1999.

Graziano, M. *The Intelligent Movement Machine*. New York: Oxford University Press, 2009.

Hess, W. R. *The Functional Organization of the Diencephalon*. London: Grune & Stratton, 1957.

Hickock, G. *The Myth of Mirror Neurons: The Real Neuroscience of Communication and Cognition*. New York: W. W. Norton & Company, 2014.

Kaas, J. H., O. A. Gharbawie, and I. Stepniewska. Cortical networks for ethologically relevant behaviors in primates. *American Journal of Primatology* 15:407-414, 2013.

Karl, J. M., and I. Q. Whishaw. Different evolutionary origins for the reach and the grasp: An explanation for dual visuo-motor channels in primate parietofrontal cortex. *Frontiers in Neurology* 4:208, December 23, 2013.

Keele, S. W., and R. Ivry. Does the cerebellum provide a common computation for diverse tasks? A timing hypothesis. In A. Diamond, Ed., *The Development and Neural Bases of Higher Cognitive Functions. Annals of the New York Academy of Sciences* 608:197-211, 1991.

Leyva-Díaz, E, and G. López-Bendito. In and out from the cortex: Development of major forebrain connections. *Neuroscience* 254:26-44, December 19, 2013.

Nicolelis, M. Mind in motion. *Scientific American* 307:58-63, September 2012.

Penfield, W., and E. Boldrey. Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex as studied by electrical stimulation. *Brain* 60:389-443, 1958.

Redgrave, P., N. Vautrelle, and J. N. Reynolds. Functional properties of the basal ganglia's re-entrant loop architecture: Selection and reinforcement. *Neuroscience* 198:138-151, 2011.

Rizzolatti, G., A. Alberto Semi, and M. Fabbri-Destro. Finking psychoanalysis with neuroscience: The concept of ego. *Neuropsychologia* 55:143-148, 2014.

Roland, P. E. *Brain Activation*. New York: Wiley-Fiss, 1993.

Schieber, M. H. Somatotopic gradients in the distributed organization of the human primary motor cortex hand area: Evidence from small infarcts. *Experimental Brain Research* 128:139-148, 1999.

Thach, W. T., H. P. Goodkin, and J. G. Keating. The cerebellum and the adaptive coordination of movement. *Annual Review of Neuroscience* 15:403-442, 1992.

Umilta, M. A, K. Kohler, V. Gallese, F. Fogassi, F. Fadiga, C. Keysers, and G. Rizzolatti. I know what you are doing: A neurophysiological study. *Neuron* 31:155-165, 2001.

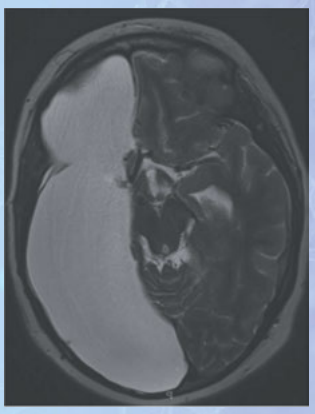
Zackowski K. M., W. T. Thach, Jr,, and A. J. Bastian. Cerebellar subjects show impaired coupling of reach and grasp movements. *Experimental Brain Research* 146:511-522, 2002.

10 Principios de la función de la neocorteza

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS Hemisferectomía

A.R. fue un niño rigurosamente promedio hasta la edad de 11 años, cuando comenzó a presentar convulsiones, pero solo del lado derecho de su cuerpo. Con el tiempo apareció una debilidad persistente del lado derecho, junto con una dificultad creciente para hablar o **disfasia**, deterioro del habla causado por daño del SNC. Aunque A.R. fue ingresado al hospital muchas veces en los 6 años siguientes, nunca se determinó la causa de sus convulsiones y de los trastornos del lenguaje y motores. Al principio era diestro, pero se volvió incapaz de usar esa mano y comenzó a escribir y dibujar con su mano izquierda.

A los 15 años de edad, el CI de A.R. había caído 30 puntos, y para la edad de 17 años, sus problemas de lenguaje y emocionales hacían imposible la evaluación psicológica. A los 17 años recibió el diagnóstico de encefalitis de Rasmussen, una infección crónica del encéfalo que conduce lentamente a la pérdida virtual de la función de uno de los hemisferios cerebrales.



DR. GEORGE JALLO/JOHNS HOPKINS HOSPITAL

Debido a que el único tratamiento exitoso es la extirpación del tejido enfermo, se extirpó quirúrgicamente la mayor parte del hemisferio cerebral izquierdo de A.R., procedimiento denominado **hemisferectomía.** (La RNM posoperatoria que se adjunta muestra el cerebro de un paciente en vista dorsal después de una hemisferectomía izquierda).

Cuando A.R. fue evaluado 10 años más tarde, a los 27 años, mostraba una mejoría notable. Sus habilidades de lenguaje oral parecían ser promedio. Se comunicaba libremente y podía tanto iniciar una conversación como responder a ella. Sin embargo, era analfabeto desde el punto de vista funcional, incapaz de leer o escribir excepto en un nivel más básico.

Sus habilidades motoras también habían mejorado. Podía moverse solo, aunque todavía tenía una cojera importante y solo podía levantar su brazo derecho hasta el nivel del hombro. También podía abrir y cerrar sus manos para tomar objetos con su mano derecha.

Las personas pueden perder enormes cantidades de tejido cerebral y aun así mantener capacidades cognitivas y motoras notables. Los logros de los pacientes con hemisferectomía como A.R., aun aquellos que tienen una pérdida neuronal grave en ambos hemisferios, nos conduce a la siguiente pregunta: ¿qué papeles juegan los hemisferios cerebrales y las regiones subcorticales en el control de la conducta? Para buscar respuestas, en este capítulo nos concentramos en la organización jerárquica del SNC desde la médula espinal hasta la corteza, en la estructura de la corteza y en las teorías funcionales de la organización cerebral. Terminamos el capítulo formulando otra pregunta: ¿el cerebro humano posee propiedades singulares?

10.1 Una jerarquía de la función desde la médula espinal hasta la corteza

Dentro de la jerarquía funcional del encéfalo, los niveles superiores proveen a un animal mayor precisión y flexibilidad en la conducta. La puntuación en la prueba de inteligencia de A.R. fue de 70 (discapacidad intelectual limítrofe) después de su cirugía, muy por debajo del CI de unos 100 (promedio) en la infancia. Aunque presentaba un deterioro grave, A.R. funcionaba bastante bien, aun cuando había desaparecido una parte tan grande de su cerebro, por dos razones:

1. **Niveles de función.** Las estructuras subcorticales pueden mediar conductas complejas. La relación de la corteza con las estructuras subcorticales es análoga a la de un pianista con el piano. La corteza representa al pianista, que produce una conducta al tocar teclas subcorticales. Esta idea se remonta a la especulación que hizo Herbert Spencer a mediados del siglo XIX de que los pasos sucesivos en la evolución han agregado nuevos niveles cerebrales y de complejidad conductual. John Hughlings-Jackson adoptó la idea de Spencer y esta se convirtió en un enfoque central de las teorías neurológicas de los siglos XX y XXI (véase **Sección 1.3**).
2. **Plasticidad cerebral.** La considerable capacidad del cerebro para cambiar en respuesta a la experiencia, los fármacos, las hormonas o la lesión se debe a su plasticidad, así como lo es su capacidad para compensar la pérdida de función causada por el daño. La resistencia del cerebro al daño se hizo popular en el siglo XVIII, cuando Joseph Du Verney, en una demostración pública, mostró que al disecar un nervio y un músculo de una rana el nervio seguía funcionando porque producía contracciones musculares cuando era tocado.

Figura10.1 ▼

Secuencias del aseo en la rata

En efecto, el interés en los niveles funcionales de la organización del sistema nervioso se puede rastrear hasta los primeros hallazgos de que el cerebro tiene una plasticidad notable. En los más o menos 300 años desde la demostración de Du Verney, ha quedado claro que tanto los animales de laboratorio como los seres humanos pueden funcionar sorprendentemente bien aunque se les extirpen cantidades considerables de cerebro. Al momento de su cirugía, A.R. no tenía ninguna capacidad de lenguaje, en parte porque el hemisferio izquierdo disfuncional, donde se concentran en la mayoría de nosotros las funciones del lenguaje, estaba interfiriendo con la capacidad del hemisferio derecho para participar en las funciones del lenguaje. Poco después de extirpar el hemisferio izquierdo, al menos algunas de las funciones del lenguaje de A.R. volvieron a aparecer, como si el hemisferio izquierdo hubiera estado suprimiendo el funcionamiento del derecho.

Debemos apresurarnos a señalar que el simple hecho de que las personas pueden vivir en forma bastante normal cuando les faltan grandes cantidades de tejido encefálico no implica que esas partes del cerebro sean innecesarias. Las personas pueden compensar el tejido encefálico faltante al igual que pueden compensar las extremidades que han perdido. Pero esta capacidad no significa que estas personas no estarían mejor con sus extremidades (o con su cerebro) intactas.

Durante todo el siglo XX, se registraron en muchos estudios neurológicos las capacidades de los animales a los que se les extirparon regiones extensas del sistema nervioso. Un estudio, llevado a cabo por Kent Berridge e Ian Whishaw (1992), examinó la conducta de aseo en la rata. Recordamos a partir de la **Sección 9.2** que las ratas (al igual que otros animales, incluidos nosotros) comienzan limpiando su cabeza y luego bajan por el cuerpo. Como se muestra en la **figura 10.1**, la rata comienza a asearse utilizando sus patas, frotando su hocico con movimientos

circulares simétricos. Luego frota sus patas a través de su rostro y por detrás de sus orejas antes de lamer su cuerpo. Esta serie de acciones puede dividirse hasta en 50 movimientos conectados.

Al examinar este movimiento complejo, Berridge y Whishaw observaron que muchos niveles del sistema nervioso participan en la producción de los elementos y la sintaxis (la organización) de la conducta del aseo: no es producida por una localización en el encéfalo, sino más bien por muchas áreas y niveles encefálicos, desde la médula espinal hasta la corteza. Estas capas sucesivas del sistema nervioso no reproducen simplemente la función; más bien, cada región agrega una dimensión diferente a la conducta.

Esta organización jerárquica no solo se mantiene para el aseo, sino también para prácticamente todos los comportamientos en el que participamos nosotros (al igual que las ratas). El conocimiento del principio de organización jerárquica es fundamental para comprender el modo en que el control cortical contribuye a la conducta. La **figura 10.2** es un diagrama de algunas funciones mediadas en diferentes niveles anatómicos del sistema nervioso. En las siguientes secciones señalaremos las funciones paralelas que pueden existir en los seres humanos.

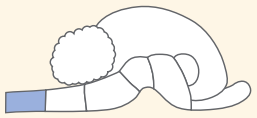
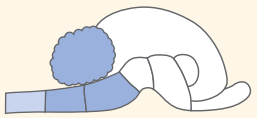
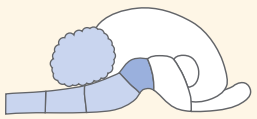
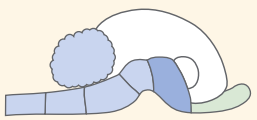
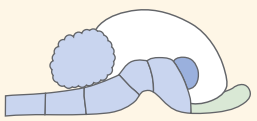
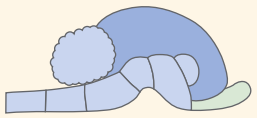
Área funcional remanente máxima	Conductas
 Espinal (médula espinal)	**Reflejos**: responde a una estimulación sensitiva apropiada por estiramiento, separación, soporte, rascado, sacudida de la pata, etc.
 Descerebración baja (encéfalo posterior)	**Soporte postural**: realiza unidades de movimiento (p. ej., silbidos, mordidas, gruñidos, masticación, lamidas) cuando es estimulado; muestra posición de pie exagerada, reflejos posturales y elementos de conducta de sueño-vigilia.
 Descerebración alta (mesencéfalo)	**Movimiento espontáneo**: responde a la estimulación visual y auditiva simple; realiza conductas automáticas como el aseo; y cuando es estimulado realiza subgrupos de movimientos voluntarios (p. ej., ponerse de pie, caminar, girar, saltar, trepar).
 Diencefálico (hipotálamo, tálamo)	**Afecto y motivación**: los movimientos voluntarios ocurren en forma espontánea y excesiva pero sin propósito; muestra una conducta afectiva bien integrada pero poco dirigida; termorregula en forma efectiva.
 Decorticación (ganglios basales)	**Automantenimiento**: vincula movimientos voluntarios y automáticos lo suficientemente bien para el automantenimiento (comer, beber) en un entorno simple.
 Típica (corteza)	**Control e intención**: realiza secuencias de movimientos involuntarios en patrones organizados; responde a los patrones de estimulación sensitiva. Contiene circuitos para formar mapas cognitivos y para responder a las relaciones entre los objetos, los sucesos y las cosas. Agrega valor emocional.

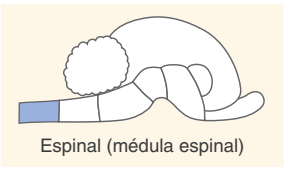
Figura 10.2 ◄

Jerarquía del sistema nervioso central Los niveles anatómicos y conductuales en el SNC, que se muestran aquí en una jerarquía invertida desde la médula espinal hasta la corteza, lo que destaca la máxima área funcional restante en cada nivel.

Comenzamos después con el nivel "más bajo" en el SNC, la médula espinal, y luego agregamos estructuras para observar la forma en que las conductas correspondientes aumentan la complejidad.

La médula espinal: reflejos

La **Sección 3.4** explica los efectos de la lesión de la médula espinal, que incluyen paraplejía y cuadriplejía, y describe cómo se seccionó la médula espinal el actor ya fallecido Christopher Reeve inmediatamente por debajo del encéfalo en un accidente ecuestre. Reeve, quien interpretó a Superman en una serie de películas desde 1978, sobrevivió casi durante una década después de su lesión, pero no podía moverse y ni siquiera podía respirar sin ayuda de un respirador. ¿Qué conductas podría iniciar su médula espinal sin ninguna influencia descendente desde el encéfalo?



Al igual que Christopher Reeve, un animal cuya médula espinal está desconectada del encéfalo es incapaz de moverse voluntariamente porque el cerebro no puede comunicarse con las neuronas medulares. No obstante, la médula espinal intacta puede mediar muchos reflejos, como la aproximación de una extremidad a un estímulo táctil y su retirada de un estímulo nocivo (Grillner, 1973).

La médula espinal también contiene el circuito nervioso para producir respuestas de pasos y de marcha, siempre que se sostenga el peso del cuerpo. Por ejemplo, si se suspenden los animales espinales en un cabestrillo y se colocan de modo tal que sus miembros estén en un ligero contacto con una cinta móvil en movimiento, sus patas comenzarán automáticamente a hacer movimientos de pasos, como se muestra en la **figura 10.3**. Esta conducta nos dice que los circuitos en la médula espinal, y no el cerebro, producen los movimientos de la marcha. El papel del cerebro es el control (realizar esos movimientos en el tiempo y el lugar correctos).

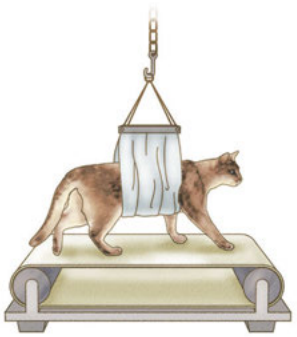


Figura 10.3 ▲

Animal espinal que camina en una cinta móvil

El encéfalo posterior: soporte postural

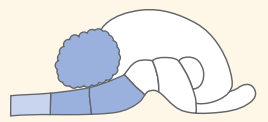
Si el encéfalo posterior y la médula espinal se mantienen conectados después de una lesión pero ambos están desconectados del resto del encéfalo, se dice que el individuo tiene una **descerebración baja**. Este tipo de lesión produce un síndrome muy diferente del producido en un animal con una sección de la médula espinal. Un animal espinal está alerta; una persona que ha sufrido esta lesión aún puede hablar, expresar emoción, etc. Sin embargo, un animal con una descerebración baja tiene dificultad para mantener la conciencia porque muchas aferencias esenciales a las regiones encefálicas por encima de la lesión están ahora desconectadas y presumiblemente dejan al encéfalo anterior "en la oscuridad".

Las aferencias sensitivas del encéfalo posterior provienen predominantemente de la cabeza y son transportadas por los nervios craneales IV a XII (véase **fig. 3.14**). La mayoría de los nervios craneales también tiene núcleos motores en el encéfalo posterior, cuyas fibras eferentes controlan los músculos de la cabeza y del cuello. Las aferencias sensitivas en el encéfalo posterior no se limitan a los nervios craneales: el sistema somatosensitivo espinal tiene acceso a los sistemas motores del encéfalo posterior, al igual que el encéfalo posterior tiene acceso a los sistemas motores de la médula. Pero las aferencias sensitivas hacia el encéfalo posterior del animal con descerebración baja ya no pueden alcanzar las partes superiores del encéfalo, lo que conduce a una alteración grave de la conciencia.

Un ejemplo clásico muestra los efectos de la lesión de descerebración baja. Durante extensos estudios en gatos realizados a comienzos del siglo XX, investigadores como H. C. Bazett y Wilder Penfield (1922) mantuvieron vivos durante semanas

o meses a gatos con una lesión de descerebración baja. Los gatos en general estaban inactivos cuando no se los molestaba y no tenían ninguna capacidad efectiva de termorregulación (mantener normal la temperatura corporal) pero tragaban la comida que se colocaba en sus lenguas y, por lo tanto, podían ser alimentados.

Si los animales eran estimulados ligeramente en alguna de las distintas modalidades sensitivas (como tacto, dolor o sonido), se movían de su posición recostada típica hacia una inclinada. Si la estimulación era más fuerte, caminaban, aunque con cierta inestabilidad. Estos estímulos también producían algunas conductas afectivas (emocionales) típicas como mordidas, abrazos, ronroneo y sacudida de la cola.


Descerebración baja
(encéfalo posterior)

Un aspecto conductual característico que brinda el encéfalo posterior es una rigidez peculiar denominada **rigidez de descerebración** debida a un tono muscular excesivo, sobre todo en los músculos antigravitacionales que sostienen el cuerpo para mantener la postura. Estos son los músculos más fuertes del cuerpo. Cuando un animal descerebrado es colocado en posición erecta, sus extremidades se extienden y su cabeza se flexiona hacia arriba en una postura a menudo denominada "posición de pie exagerada".

Contra un fondo de la rigidez de descerebración, pueden obtenerse distintos reflejos posturales con los cambios en la posición cefálica. Cuando se empuja hacia abajo contra el piso la cabeza de un animal de pie, las patas anteriores se flexionan y las posteriores se extienden; cuando se empuja la cabeza hacia arriba, las patas posteriores se flexionan y las patas anteriores se extienden. La primera postura sería la utilizada por un gato normal que mira por debajo de un sofá; la segunda, por un gato normal cuando mira para arriba hacia una repisa. El giro de la cabeza hacia el costado produce la extensión de las extremidades del mismo lado y la flexión de las extremidades del lado opuesto del cuerpo. En general, esta respuesta ocurre en un gato que gira su cabeza para mirar algún objeto y está preparado para perseguirlo.

Los animales sanos muestran dos tipos de sueño: *sueño tranquilo*, caracterizado por la presencia de tono muscular, comúnmente denominado sueño de ondas lentas, y *sueño activo*, caracterizado por la ausencia de tono muscular, que en general se denomina *sueño onírico* o *sueño REM* (o sueño de movimientos oculares rápidos) (**fig. 10.4**). Los animales con descerebración baja muestran ambos tipos de sueño en diferentes momentos. Los gatos que no son molestados pierden gradualmente su rigidez y ceden o caen en una postura de pronación. Cualquier estímulo leve como un ruido o un toque vuelve a instalar la rigidez. Este cambio conductual parece análogo al sueño tranquilo.

Los animales con descerebración baja también muestran un colapso súbito, acompañado por pérdida de la totalidad del tono corporal, que dura desde 15 segundos hasta 12 minutos, análogo al sueño activo o REM. Asimismo, las personas con la enfermedad denominada **narcolepsia** caen incontrolablemente en un sueño activo (véase **Sección 26.9**). Los resultados de la investigación en animales con descerebración baja demuestran así que la localización de los centros nerviosos que producen el sueño es en el encéfalo posterior.

Los cambios conductuales observados en los animales con descerebración baja corren paralelos al de las personas que entran en un estado vegetativo persistente después del tipo de daño del tronco encefálico que esencialmente lo separa del resto del encéfalo. R. Barrett y cols. (1967) documentaron muchos casos. Al igual que Terri Schiavo (véase los **Destacados** de la página 14), en un estado vegetativo persistente, las personas pueden alternar entre estados de conciencia que se asemejan al sueño y a la vigilia, pueden hacer movimientos oculares para seguir estímulos en movimiento, toser, sonreír, tragar alimentos y mostrar rigidez de descerebración y ajustes posturales cuando son movilizados. Con cuidados extraordinarios, los pacientes con estado vegetativo persistente pueden vivir, con pocos cambios, meses o años.

Figura 10.4 ▼

Posturas típicas de un gato

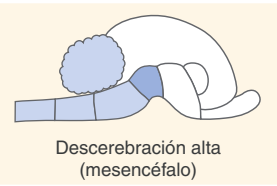
Vigil

Sueño tranquilo
(sueño de ondas lentas)

Sueño activo
(REM o actividad onírica, sueño)

El mesencéfalo: movimiento espontáneo

El siguiente nivel en la jerarquía de la organización del encéfalo puede observarse en un animal con un mesencéfalo intacto pero que carece de funcionamiento de los centros superiores. El daño que separa el diencéfalo de las regiones del mesencéfalo que contienen, en el *tectum*, los centros que coordinan la visión (colículo superior) y la audición (colículo inferior) y, en el tegmento, algunos núcleos motores, produce este trastorno, denominado **descerebración alta**. Las aferencias visuales y auditivas permiten que el animal perciba acontecimientos a distancia y, por lo tanto, el animal con una descerebración alta puede responder a objetos alejados moviéndose hacia ellos.


Descerebración alta (mesencéfalo)

Bard y Macht (1958) informan que gatos con descerebración alta pueden caminar, ponerse de pie, retomar la postura erecta cuando son girados sobre sus dorsos, e incluso correr y trepar cuando son estimulados. Bignall y Schramm (1974) observaron que gatitos descerebrados en el primer año de vida podían orientarse hacia estímulos visuales y auditivos. Los animales podían incluso ejecutar una respuesta de ataque y saltar sobre los objetos hacia la fuente de un sonido.

De hecho, Bignall y Schramm alimentaron a los gatos explotando esta conducta: ellos colocaban alimentos cerca de la fuente de sonido. Al atacar la fuente de sonido, los gatos consumían el alimento. Aunque atacaban objetos en movimiento, no demostraban de ninguna manera que eran capaces de ver, porque chocaban contra las cosas cuando caminaban.

Estos experimentos demuestran que todos los subgrupos de **movimientos voluntarios** (movimientos que llevan a un animal de un lugar a otro, como girar, caminar, trepar, nadar y volar) están presentes a nivel subcortical en el mesencéfalo. Típicamente, los animales utilizan los movimientos voluntarios para satisfacer distintas necesidades (encontrar alimento, agua, o un nuevo territorio como hogar o para escapar de un predador, por ejemplo). Los movimientos voluntarios también se denominan *apetitivos*, *instrumentales*, *con propósito* u *operantes*.

Como son ejecutados a través del sostén postural de nivel inferior y los sistemas reflejos, los movimientos voluntarios también pueden ser obtenidos por las aferencias sensitivas de nivel inferior; es decir, un pinchazo o el desplazamiento postural puede producir el giro, la caminata o la trepada. Por lo tanto, la función a nivel mesencefálico es integrada con niveles inferiores tanto por conexiones ascendentes como descendentes, exactamente como el encéfalo posterior y los niveles medulares están interconectados.

Los animales con descerebración alta también pueden realizar eficazmente **movimientos automáticos**, unidades de conducta estereotipada vinculadas en una secuencia. Realizar el aseo, masticar alimentos, beber agua a lengüetazos y rechazar el alimento son conductas automáticas representativas de la rata. Denominadas también diversamente como conductas *reflejas*, *consumatorias* o *de respuesta,* por lo general las conductas automáticas están dirigidas a completar un acto y no están dirigidas específicamente a mover a un animal de un lugar a otro.

El aseo provee un ejemplo excelente de conducta automática porque consiste en muchos movimientos ejecutados de manera secuencial en forma organizada y estereotipada. El rechazo del alimento comprende una serie de conductas similarmente complejas. Si se da alimento a ratas con descerebración alta cuando no tienen hambre, realizan una serie de movimientos que consisten en sacudidas de la lengua, frote del mentón y sacudida de las patas para rechazar el alimento. Estas conductas son similares a aquellas de rechazo de las ratas sanas (así como

Figura 10.5 ▲

Reacciones humanas al gusto Las reacciones positivas (hedónicas), como lamerse los dedos de las manos o los labios, son producidas por el gusto dulce y otros gustos agradables. Las reacciones negativas (aversivas), producidas por los gustos amargos (como la quinina) y por otros sabores desagradables, incluyen escupir, hacer una cara de disgusto y limpiarse la boca con el dorso de la mano. (Información de K. C. Berridge, Food reward: Brain substrates of wanting and liking. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 20:6, 1996).

de las personas, como se muestra en la **figura 10.5**) en respuesta al alimento que encuentran nocivo. Si los animales no están satisfechos, beberán el agua a lengüetazos y masticarán el alimento que se alcance a sus bocas.

Entre los relatos de niños nacidos con ausencia de grandes porciones del encéfalo anterior, uno estudiado por E. Gamper (Jung y Hassler, 1960) hace casi un siglo no tenía encéfalo por encima del diencéfalo y solo algunos rastros de diencéfalo intacto. Este niño mesencefálico era, por lo tanto, desde el punto de vista anatómico y conductual, equivalente a un animal con descerebración alta. Como se muestra en la **figura 10.6**, un niño mesencefálico muestra muchas conductas de los recién nacidos, con sueño y vigilia periódicos, succión, bostezo, estiramientos, llanto y seguimiento de estímulos visuales con los ojos. Sin embargo, aun cuando estos niños pueden sentarse, muestran poca actividad espontánea y, al dejarlos solos, se mantienen principalmente en un estado de somnolencia.

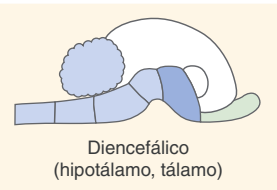
Figura 10.6 ▲

Niño mesencefálico Fotografías que muestran las posturas rígidas de un niño mesencefálico de 3 años. Las RM muestran la ausencia de encéfalo anterior pero el tronco encefálico inferior y el cerebelo intactos. (Carolina Araújo Rodrigues Funayama, Luzia Iara Pfeifer, Ester Silveira Ramos, Patrícia Zambroni Santucci, Israel Gomy, Adolfo Marcondes Amaral Neto Three-year-old child with meroacrania–Neurological signs. *Brain and Development* 33(1):86-89, enero de 2011© Elsevier).

Yvonne Brackbill (1971) estudió un niño similar y observó que, en respuesta a sonidos moderadamente intensos (60-90 decibeles), este lactante se orientaba hacia los estímulos en una forma muy similar a la de los niños normales. Sin embargo, a diferencia de ellos, las respuestas no cambiaban en magnitud ni se habituaba (disminución gradual en la intensidad) ante las presentaciones repetidas. Brackbill arribó a la conclusión de que el encéfalo anterior no es importante para producir los movimientos, pero sí lo es para atenuarlos e inhibirlos. Los niños nacidos con estas anomalías encefálicas extensas habitualmente no viven mucho, y entre aquellos que viven varios meses (o incluso años) no se desarrollan las conductas complejas que se observan en general en los lactantes.

El diencéfalo: afecto y motivación

Un animal **diencefálico**, si bien carece de ganglios basales y hemisferios cerebrales, tiene un sistema olfatorio intacto, lo que le permite percibir los olores a distancia. El hipotálamo y la hipófisis también están intactos, y su control sobre los sistemas hormonales y la homeostasis sin duda integran la fisiología del cuerpo con la actividad encefálica. Por ejemplo, los animales diencefálicos tienen termorregulación, pero no comen ni beben lo suficiente para mantenerse.


Diencefálico
(hipotálamo, tálamo)

El diencéfalo agrega las dimensiones del afecto y la motivación a la conducta en el sentido que se vuelve "energizada" y sostenida. Como mencionamos antes, los animales con descerebración alta muestran muchas conductas componentes de la ira, pero sus conductas no son enérgicas, bien integradas ni sostenidas. Walter Cannon y S. W. Britton (1924) estudiaron gatos diencefálicos y describieron lo que denominaron "fenómenos cuasiemocionales", o rabia simulada, como aquella que habitualmente se observa en un animal que está furioso. Esta conducta afectiva se muestra de forma inapropiada y, por lo tanto, se denomina rabia simulada para distinguirla de la rabia dirigida típica de un gato.

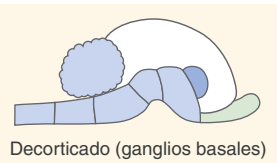
La rabia simulada consiste en elevar la cola, arquear el tronco, hacer movimientos con las extremidades, mostrar las garras, gruñir y morder. Un animal encefálico muestra los signos de ira del sistema nervioso simpático, que incluyen erección de los pelos de la cola, sudoración de las almohadillas de los dedos de las patas, dilatación pupilar, micción, hipertensión arterial, aumento de la frecuencia cardíaca e incrementos de la adrenalina y la glucemia. Estos ataques emocionales a veces duran horas.

Bard extirpó distintas cantidades del encéfalo y del tronco encefálico y observó que, para que ocurriera la rabia simulada, al menos la porción posterior del hipotálamo debía estar intacta. Informes clínicos indican que pueden ocurrir ataques de rabia simulada similares en personas que tienen lesiones hipotalámicas. Estas personas muestran rabia no controlada o literalmente se mueren de risa. Además de la rabia simulada, otra característica pronunciada de la conducta de un animal diencefálico es la actividad constante. Por ejemplo, cuando se coloca en un campo abierto, camina de un lado a otro sin sentido.

La rabia simulada y la hiperactividad sugieren que el diencéfalo brinda energía a la conducta de un animal, lo que puede haber conducido a algunos investigadores a considerar las conductas como afectivas o motivadas. Tal vez la hiperactividad de un animal diencefálico debe ser denominada *motivación simulada* para distinguirla de la conducta orientada a objetivos del animal normal. En este sentido, el afecto y la motivación simulados del animal diencefálico son similares a la posición de pie exagerada observada en animales con descerebración baja. Bajo el control apropiado del encéfalo anterior, la conducta puede ser liberada con propósitos funcionales, pero en ausencia de control la conducta de un animal diencefálico es excesiva y parece inapropiada (véase Grill y Norgren, 1978).

Los ganglios basales: automantenimiento

La **decorticación**, extirpación de la neocorteza, deja intactos los ganglios basales y el tronco encefálico. Los animales decorticados han sido estudiados más estrechamente que cualquier otra clase de deterioro neurológico porque son capaces de mantenerse sin cuidados especiales en condiciones de laboratorio.


Decorticado (ganglios basales)

Los primeros experimentos cuidadosos fueron llevados a cabo por Friedrich Goltz (1960) con perros decorticados (véase **Sección 1.3**), pero los estudios más minuciosos han utilizado ratas como sujetos (p. ej., Whishaw, 1989). Un día después de la cirugía, las ratas comen y mantienen el peso corporal con una dieta de un puré húmedo e ingieren el alimento seco y beben el agua que se pone en contacto con su boca. Con un poco de entrenamiento para beber (mantener el surtidor de agua contra la boca), encuentran agua y se vuelven capaces de mantenerse con agua y alimento de

laboratorio. Tienen ciclos típicos de sueño-vigilia; corren, trepan, nadan e incluso pueden salir de laberintos sencillos.

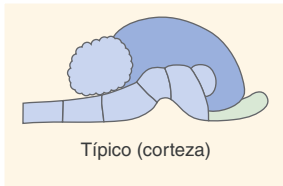
También pueden secuenciar series de movimientos. Por ejemplo, la copulación consiste en una cantidad de movimientos que tienen lugar en forma secuencial y duran horas; no obstante, los animales decorticados pueden realizar estos actos casi normalmente. Como se describió temprano en este capítulo, el aseo requiere el uso secuencial de alrededor de 50 movimientos separados, y las ratas decorticadas también lo realizan con normalidad.

En resumen, para un observador casual una rata decorticada parece indistinguible de los animales normales. De hecho, en los ejercicios de laboratorio en los cuales a los estudiantes les dan tareas para distinguir a los animales normales y decorticados, no solo encuentran que la tarea es difícil sino que a menudo fallan. Una rata decorticada tiene en efecto un conjunto de dificultades conductuales, pero la observación de estos problemas requiere un ojo entrenado. Todos los movimientos elementales que los animales podrían hacer parecen formar parte de su repertorio conductual después de la decorticación. Pueden caminar, comer, beber, aparearse y criar camadas de cachorros en una forma aparentemente adecuada.

Lo que se observa en una rata decorticada, presumiblemente conferido por las funciones en los ganglios basales, es la capacidad para conectar los movimientos automáticos con los voluntarios de modo que las conductas sean biológicamente adaptativas. Es probable que una parte importante de esta conexión incluya la inhibición o la facilitación de los movimientos voluntarios. Por ejemplo, el animal camina hasta que encuentra alimento o agua y luego inhibe la marcha para consumir el alimento o el agua. Por lo tanto, los ganglios basales probablemente proporcionan los circuitos necesarios para que el estímulo inhiba el movimiento de modo que la ingestión pueda ocurrir.

La corteza: intención

Lo que la corteza hace también puede evaluarse estudiando lo que no hacen los animales decorticados (extirpando solo la neocorteza o extirpando también el sistema límbico). No construyen nidos, aunque participan en algunas conductas de construcción. No obtienen alimentos, aunque podrían transportarlos. También tienen dificultad para hacer movimientos hábiles con la lengua y las extremidades porque son incapaces de alcanzar el alimento protruyendo la lengua o alcanzándolo con una pata anterior.


Típico (corteza)

Los animales decorticados pueden realizar discriminaciones de patrones en diferentes modalidades sensitivas, pero solo si estas tareas son relativamente simples. Por ejemplo, un decorticado podría discriminar dos tonos puros pero ser incapaz de distinguir sonidos complejos como los ruidos de una cortadora de césped y de un automóvil. Los resultados de una serie de experimentos de David Oakley (1979) muestran que los animales decorticados pueden tener buenos resultados en pruebas de condicionamiento clásico, condicionamiento operativo, aprendizaje de aproximación, aprendizaje de signos y discriminación de patrones. Estos experimentos confirman que la corteza no es esencial para el aprendizaje propiamente dicho. Sin embargo, los animales decorticados fallan en el aprendizaje, por ejemplo, de discriminación de patrones complejos y cómo encontrar su camino en un espacio.

Los resultados de estudios de decorticación nos dicen que la corteza no agrega mucho al repertorio conductual de un animal en forma de nuevos movimientos. Más bien, la corteza parece extender la utilidad de todas las conductas para hacerlas adaptativas a nuevas situaciones. Un animal sin corteza puede ver y oír y utilizar sus extremidades para muchos propósitos, pero un animal normal con

corteza puede realizar planes y combinar secuencias de movimientos para generar patrones de conducta más complejos.

10.2 Estructura de la corteza

Como queda claro a partir de nuestro resumen de las conductas de los animales que solo tienen una función encefálica subcortical, la corteza agrega nuevas dimensiones al análisis sensitivo y nuevos niveles de control de movimiento. ¿Qué estructuras corticales permiten estos refuerzos?

En la **Sección 1.4** se explican las ideas que subyacen a los mapas topográficos que dividen la corteza sobre la base de criterios anatómicos y funcionales. Alfred Campbell publicó el primer mapa cortical completo del cerebro humano en 1905, basado en la estructura celular y la distribución de la mielina. Poco después aparecieron varias versiones alternativas; la más destacable fue la de Korbinian Brodmann, reproducida en la **figura 10.7**.

Sobre la base de sus estudios del desarrollo de la mielina en la corteza, Paul Flechsig (1920) dividió las regiones corticales en 1) una zona primordial con mielinización temprana que incluye la corteza motora y una región de corteza visual, auditiva y somatosensitiva, 2) un campo secundario que bordea la zona primordial que mieliniza a continuación, y 3) una zona con mielinización tardía (terciaria) que denominó de "asociación". Las tres zonas se encuentran codificadas en colores en la **figura 10.7**. Flechsig postuló la hipótesis de funciones psicológicas para su jerarquía: las zonas primarias cumplen funciones sensitivomotoras simples, mientras que las zonas secundarias y terciarias llevan a cabo análisis mentales de complejidad creciente.

Los distintos mapas corticales no se corresponden exactamente y utilizan diferentes criterios y nomenclatura. A medida que se diseñan nuevas técnicas de tinción, lo que permite una variedad verdaderamente asombrosa de subdivisiones y redefiniciones, ¡las estimaciones del número de áreas corticales en el cerebro humano puede variar desde las aproximadamente 50 áreas de Brodmann mapeadas hasta más de 200! Los análisis realizados con RNM han permitido a los investigadores crear atlas cerebrales con una resolución espacial de aproximadamente 1 mm. Este tamaño de los vóxeles permite la visualización de marcadores macroscópicos como surcos, giros y núcleos subcorticales. Sin embargo, no permite una resolución anatómica de grano fino de las regiones corticales a nivel citoarquitectónico. Más recientemente se ha combinado la resonancia magnética con el análisis citoarquitectónico estándar para realizar un mapa del cerebro humano en un proyecto conocido como *BigBrain*, descrito en **Destacados**.

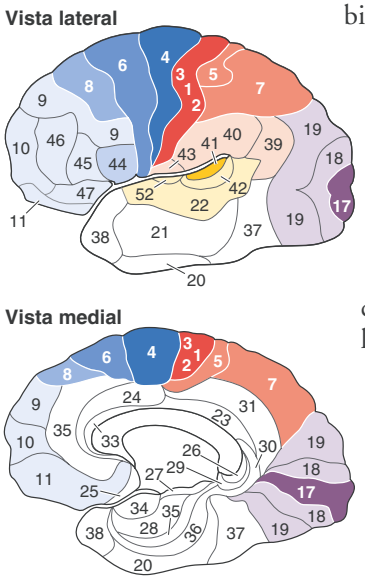


Figura 10.7 ▲

Mapa de Brodmann Las vistas lateral y medial destacadas con áreas primarias, secundarias y terciarias (de asociación), como lo describe Paul Flechsig (1920) a partir de sus estudios del desarrollo de la mielina en la corteza. La corteza primaria es más brillante (áreas 4, 3-1-2, 41, 17), la corteza secundaria es intermedia en tono y la terciaria es más clara.

Células corticales

Las células nerviosas se distinguen fácilmente en la corteza como **neuronas espinosas** o **neuronas sin espinas** por la presencia o ausencia de espinas dendríticas. Así como las espinas extienden el área de superficie de las ramas del rosal, las espinas dendríticas extienden el área de superficie de la dendrita. Las neuronas espinosas son excitadoras (alrededor del 95% de sus sinapsis excitadoras se encuentran en las espinas) y es probable que tengan receptores para el transmisor excitador glutamato o aspartato. (Para una serie extensa de libros sobre la estructura de la corteza, véase Peters y Jones, 1984-1999).

Las neuronas espinosas incluyen las **células piramidales** (denominadas así por la forma de sus cuerpos celulares) cuyos axones largos en general envían información de una región cortical a otra área del SNC, por ejemplo, dentro de los tractos corticoespinales (piramidales) descritos en la **Sección 9.3**. Las **células estrelladas** espinosas son interneuronas más pequeñas con forma estrellada y sus

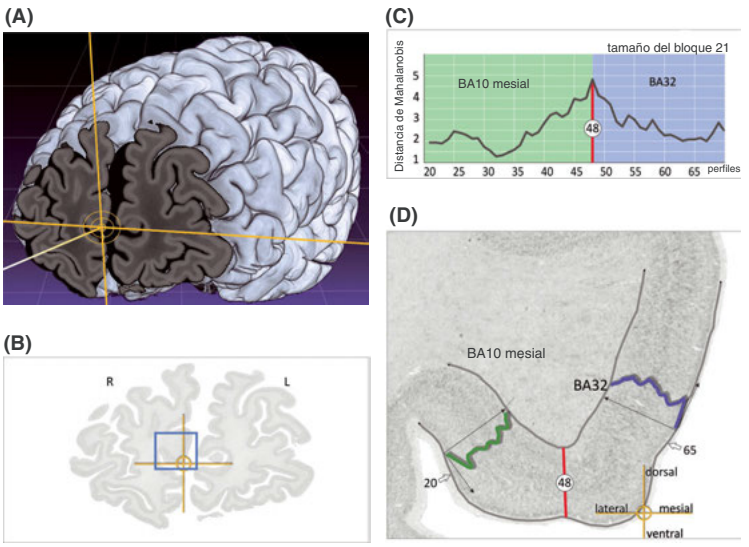
DESTACADOS Elaboración de un mapa de la corteza humana

BigBrain, un atlas tridimensional de alta resolución recopilado por investigadores en el *Montreal Neurological Institute* y el *Forschungszentrum Julich* de Alemania, se creó utilizando un micrótomo a gran escala para realizar un corte coronal del encéfalo de una mujer de 65 años en 7 400 cortes de 20 micrones (véase **fig. 1.10**). Los cortes fueron teñidos para cuerpos celulares (tinción de Nissl), digitalizados y combinados utilizando un superordenador. El atlas BigBrain, de acceso gratuito, permite una visión microscópica de todo el encéfalo humano.

BigBrain permitirá evaluar nuevas hipótesis sobre la conectividad cerebral y redefinirá los mapas neuroanatómicos tradicionales, como los creados por Brodmann. Mientras estos primeros análisis neuroanatómicos se basaron en la inspección visual de cortes encefálicos, el proyecto BigBrain ha utilizado el análisis computarizado para crear un **índice de niveles de grises** que calcula la diferencia de brillo entre los cuerpos celulares y el **neuropilo**. El neuropilo es cualquier área del sistema nervioso compuesta principalmente por axones amielínicos, dendritas y prolongaciones de células gliales que forma una región densa desde el punto de vista sináptico.

Como se observa en las ilustraciones de esta página, el patrón de sombras identificado con el índice de niveles de grises difiere significativamente entre las áreas. Estas diferencias permiten al ordenador identificar límites objetivos entre distintas regiones. El análisis de índice de niveles de grises ha permitido identificar incluso más regiones corticales de lo que era posible con la inspección visual aislada.

Un resultado inesperado del proyecto Bigbrain es el hallazgo de que la variabilidad entre los cerebros es mucho mayor de lo anticipado, lo que condujo a la conclusión de que los científicos no pueden presentar un mapa dogmático que represente "el" cerebro "humano". Los límites de las distintas regiones en diferentes personas no son lo suficientemente similares, y las diferencias totales de área en una población son al menos del doble. Sin embargo, cuando se superponen los mapas de 10 a 20 cerebros es posible crear un mapa único de probabilidades que estima estadísticamente un cerebro "promedio".



Definición objetiva de las regiones corticales. (A) Exposición de la superficie del cerebro reconstruido tridimensionalmente con extirpación del polo frontal (porción anterior del lóbulo frontal). (B) Corte coronal 6704 de 7400. (C) El índice de niveles de grises identifica un patrón único para cada área cerebral, que permite (D) una distinción objetiva entre regiones corticales, en este caso las áreas 10 y 32 de Brodmann (BA). (Amunts y cols., 2013, Cortesía de Juelich Research Center).

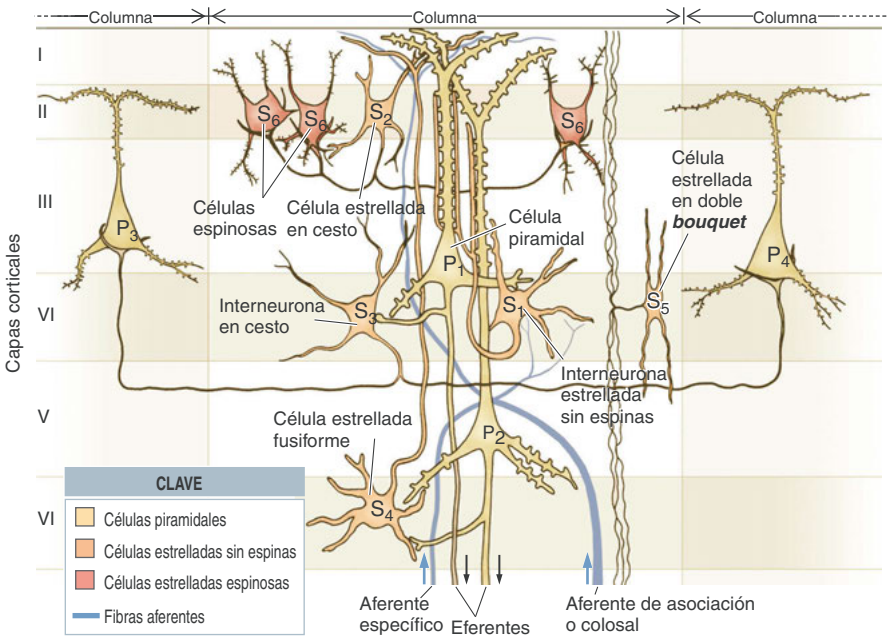
Amunts, K., C. Lepage, L. Boregeat, H. Mohlberg, T. Dickscheid, M. -E. Rousseau, S. Blundau, P.-L. Bazin, L. B. Lewis, A. M. Oros-Peusquens, N. J. Shah, T. Koppert, K. Zilles, and A. C. Evans. Big-Brain: An ultrahigh-resolution 3D human brain model. *Science* 340:1472-1475, 2013.

prolongaciones se mantienen dentro de la región del cerebro donde se localiza el cuerpo celular.

Las células piramidales representan las neuronas de proyección eferentes de la corteza y constituyen la población más grande de las neuronas corticales (70-85%). Se encuentran en las capas II, III, IV y VI. En general, las células más grandes envían sus axones más lejos. Las células piramidales de la capa V son las más grandes y proyectan desde la corteza hasta el tronco del encéfalo y la médula

Figura 10.8 ▶

Células de la neocorteza
Los tipos de neuronas espinosas más importantes, las células piramidales y las estrelladas, se elaboran aquí junto con las células estrelladas y en cesto sin espinas. Las direcciones de las flechas indican las proyecciones aferentes (arriba, entrantes) o eferentes (abajo, salientes). (Investigación de Szentagothai, 1969).



espinal. Aquellas de las capas II y III son más pequeñas y proyectan hacia otras regiones corticales, como se muestra en la **figura 10.8**.

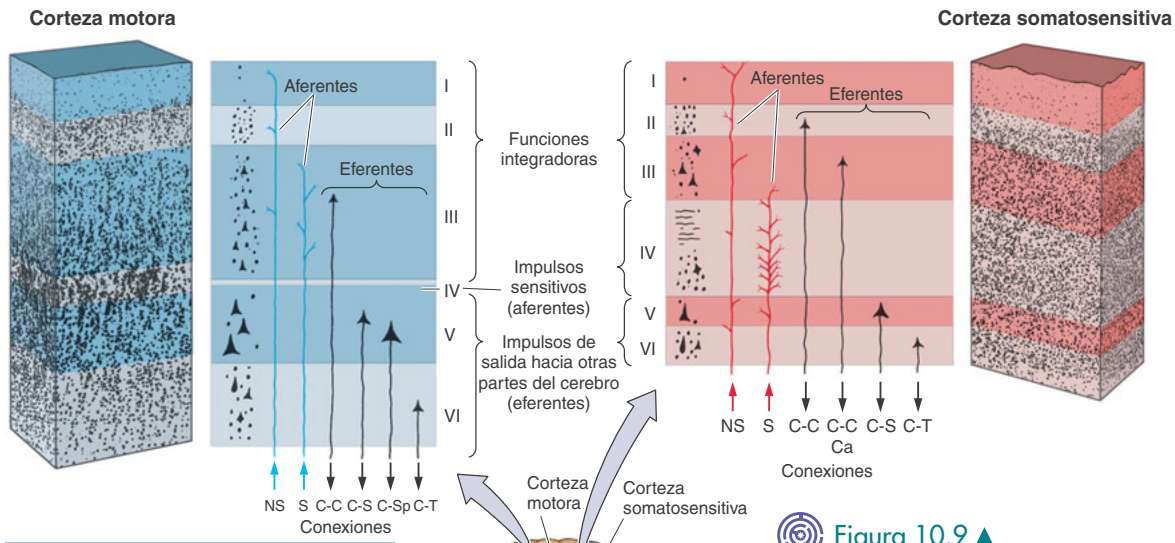
Las neuronas sin espinas son interneuronas con axones cortos y sin espinas dendríticas. Tienen un aspecto diverso, con diferentes tipos que en gran parte reciben nombres sobre la base de las configuraciones de sus axones y dendritas. Un tipo de célula estrellada espinosa que se muestra en la **figura 10.8** se denomina *célula en cesto* porque su axón proyecta horizontalmente y forma sinapsis que envuelven la célula postsináptica como un cesto. Otro, el tipo *en doble bouquet*, tiene una proliferación de dendritas a cada lado del cuerpo celular, como si dos ramos o *bouquets* de flores se alinearan raíz con raíz.

A pesar de las diferencias de forma, todas las células sin espinas son inhibidoras y es probable que utilicen el ácido gamma-aminobutírico (GABA) como neurotransmisor. Las neuronas sin espinas también utilizan muchos otros transmisores: casi todos los transmisores clásicos y los neuropéptidos se han localizados simultáneamente con GABA en las células sin espinas. Por lo tanto, las células sin espinas no solo tienen una morfología diversa, sino que también muestran una diversidad química notable.

El proyecto BigBrain ha realizado el mapa de la distribución de los receptores excitadores (NMDA) e inhibidores (GABA), lo que permite la identificación de las "huellas de receptores" para diferentes regiones corticales. Se pueden superponer entonces los mapas de receptores con los mapas basados en GLI, lo que arroja una identificación incluso más fina de las regiones corticales. No es sorprendente que las huellas de los receptores se correlacionen altamente con los perfiles de GLI descritos en los **Destacados** de la página 265.

Capas corticales, eferentes y aferentes

Cada una de las cuatro a seis capas de la neocorteza tiene diferentes funciones y distintos aferentes y eferentes. Las células de las capas corticales medias, especialmente en la capa IV y a su alrededor, constituyen una zona de aferencias del análisis sensitivo: reciben proyecciones de otras áreas corticales y de otras áreas del cerebro. Las células de las capas V y VI constituyen una zona de eferencias, que envían axones hacia otras áreas corticales u otras áreas cerebrales.



CLAVE PARA LAS CONEXIONES

S, aferentes específicos
NS, aferentes inespecíficos
C-C, los eferentes corticorticales se originan de las capas II y III
Ca, los eferentes callosos se originan de la capa III
C-S, los eferentes corticosubcorticales se originan de la capa V
C-Sp, los eferentes corticomedulares se originan de la capa V
C-T, los eferentes corticotalámicos se originan de la capa VI

Figura 10.9 ▲

Comparación de las capas corticales La corteza somatosensitiva es mucho más delgada que la corteza motora, y el tamaño de cada capa en las dos es muy diferente. Obsérvese especialmente que la capa IV es mucho más gruesa en la corteza somatosensitiva que en la corteza motora. Aferencias específicas e inespecíficas hacia la corteza muestran la distribución de estos aferentes hacia las diferentes capas. Los eferentes desde la corteza se originan en diferentes capas, dependiendo de su destino. (Investigación de Shepherd, 1979).

Por lo tanto, la corteza somatosensitiva tiene una capa IV relativamente grande y una capa V relativamente pequeña, mientras que la corteza motora tiene una capa V relativamente grande y una capa IV relativamente pequeña. En la **figura 10.9** se observa que el espesor de cada capa corresponde a su función y muestra que las distintas capas corticales pueden distinguirse por los elementos neuronales que contiene cada una. Las capas superficiales (II y III) reciben aferencias desde otras áreas corticales y, por lo tanto, integran la información que llega a la capa IV así como la que proviene de otras regiones corticales.

Otra característica de la organización cortical que se muestra en la **figura 10.9** es que los aferentes hacia la corteza son de dos tipos generales, específicos e inespecíficos:

1. Los **aferentes específicos** llevan información (p. ej., información sensitiva) hacia un área de la corteza y terminan en regiones corticales relativamente separadas, por lo general en solo una o dos capas. Los aferentes específicos incluyen proyecciones del tálamo y de la amígdala. La mayoría de estas proyecciones terminan en la capa IV, aunque las proyecciones de la amígdala y ciertos núcleos talámicos pueden hacerlo en las capas más superficiales.
2. Los **aferentes inespecíficos** presumiblemente cumplen varias funciones, como mantener un nivel de actividad o despertar de modo que la corteza pueda procesar la información. Terminan difusamente sobre grandes regiones de la corteza (en algunos casos, sobre toda ella). Los aferentes inespecíficos liberan sustancias neurotransmisoras en el espacio extracelular. Las proyecciones noradrenérgicas desde el tronco del encéfalo, las

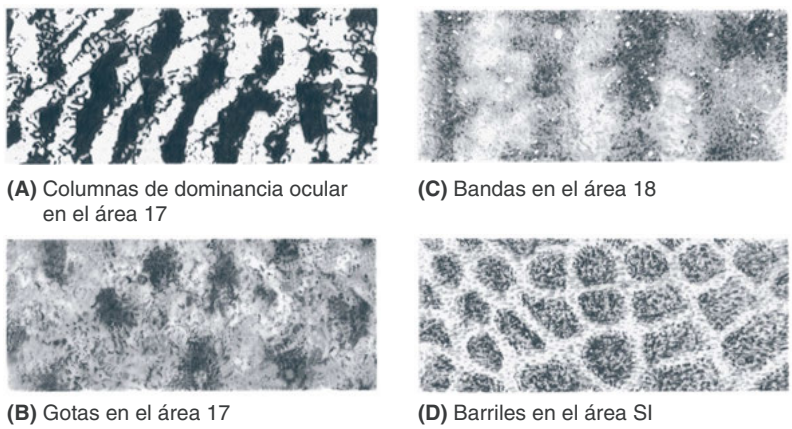
proyecciones colinérgicas desde el encéfalo anterior basal y las proyecciones desde ciertos núcleos talámicos son ejemplos de aferentes inespecíficos. (La **fig. 5.18** muestra los principales sistemas de neurotransmisores).

Columnas corticales, manchas y bandas

La mayoría de las interacciones entre las capas corticales tienen lugar verticalmente, dentro de las neuronas que están por encima o por debajo de las capas adyacentes. Ocurre menor interacción con las células que se encuentran a más de un par de milímetros a cada lado. Este sesgo vertical forma la base para un segundo tipo de organización de la neocorteza: las **columnas** o **módulos** (véase **fig. 10.8**).

Aunque estos términos no siempre son intercambiables, la idea subyacente es que los grupos de 150 a 300 neuronas forman minicircuitos que varían desde alrededor de 0,5 a 2 milímetros de ancho, dependiendo de la región cortical. Las pruebas de algún tipo de unidad modular provienen principalmente de la tinción y la colocación de sondas. Cuando se realizan cortes horizontales del cerebro y se tiñen de formas especiales, se visualizan patrones de manchas o bandas en la corteza (**fig. 10.10**). Algunos ejemplos:

- Si se inyecta un aminoácido radiactivo en el ojo de un mono, se transporta la radiactividad a través de las sinapsis hasta la corteza visual primaria (región V1, o área 17). Sin embargo, la radiactividad no se encuentra uniformemente distribuida a través de la corteza; viaja solo hasta algunos lugares denominados *columnas de dominancia ocular*, que conectan con el ojo afectado (**fig. 10.10A**). El patrón de radiactividad que se observa en la región V1 es una serie de bandas, muy similar a aquellas de la piel de la cebra.
- Sin embargo, cuando se utiliza una técnica diferente, surge un patrón distinto. Si se tiñe V1 con citocromo oxidasa, que muestra áreas de alta actividad metabólica por la tinción de las mitocondrias, el área aparece manchada. Estas manchas, denominadas gotas, tienen un papel en la percepción de colores (**fig. 10.10B**).
- Curiosamente, si se aplica la misma tinción en el área 18, una región visual secundaria adyacente a V1, el patrón de tinción se ve más como bandas (**fig. 10.10C**) que como manchas.
- Si se tiñe la corteza somatosensitiva de una rata (área S1) con succínico deshidrogenasa, la corteza muestra un patrón de manchas conocido como "barriles" (**fig. 10.10D**). Cada barril corresponde a una única vibrisa en el rostro de la rata.



(A) Columnas de dominancia ocular en el área 17

(C) Bandas en el área 18

(B) Gotas en el área 17

(D) Barriles en el área SI

Figura 10.10 ▶

Manchas y bandas corticales La tinción muestra patrones modulares. (Investigación de Purves y cols. Iterated patterns of brain circuitry [or how the cortex gets its spots] *Trends in Neurosciences* 15(10):362-368, 1992 © Elsevier).

Estos ejemplos muestran que parecen existir muchos tipos de módulos corticales y que la misma tinción muestra una organización modular diferente en distintas regiones.

Una segunda forma de demostrar la organización modular de la corteza es fisiológica. Cuando se coloca un microelectrodo en la corteza somatosensitiva que se hace descender verticalmente, por ejemplo, desde la capa I a la capa VI, todas las neuronas halladas parecen similares desde el punto de vista funcional. Las neuronas en cada capa son excitadas, digamos, por un estímulo táctil particular (p. ej., un tacto leve) en una parte particular del cuerpo (p. ej., el pulgar izquierdo).

Las células de la capa IV son activadas antes por un estímulo aferente, lo que no es sorprendente considerando las conexiones aferentes directas con esta capa. Las células de las otras capas deben tener latencias más prolongadas: tendrían por lo menos una o más sinapsis sobre la interneurona en la capa IV antes de recibir las aferencias sensitivas. Las neuronas piramidales de la capa V son las últimas en ser activadas, otra vez como debiera esperarse, porque los eferentes se encuentran allí (véase **fig. 10.8**).

La similitud funcional de las células de las seis capas en cualquier punto de la corteza sugiere que su unidad funcional más simple es una columna vertical de células que constituye un minicircuito. Los grupos de estas columnas también pueden estar organizados en unidades algo más grandes. Cuando un electrodo toma una muestra de las células en el área 17, todas las células en una columna responden a una línea de una orientación dada (p. ej., 45°). Cuando se mueve lateralmente el electrodo a lo largo de la corteza, las columnas adyacentes responden a orientaciones sucesivamente diferentes (p. ej., 60°, 90°, etc.) hasta que se toman muestras de todas las orientaciones que cubren 360°. Entonces, el patrón se repite. Así, en la corteza visual las columnas están organizadas en módulos más grandes.

Tan interesante como las manchas, bandas y columnas corticales es la considerable controversia persistente sobre la definición de un módulo y lo que indica su presencia desde el punto de vista funcional. Un problema es que, aunque se aprecian módulos en las regiones sensitivas primarias, son menos aparentes en las áreas de asociación o motoras de la corteza. Otro problema es que, si estamos buscando una definición común de las dimensiones de un módulo, las bandas y manchas representan un problema porque difieren mucho en tamaño.

Más aún, especies estrechamente relacionadas a menudo tienen patrones muy diferentes de manchas y bandas, algo extraño porque son unidades fundamentales de la función cortical. Aunque los monos del Viejo Mundo tienen hermosas columnas de dominancia columnar, por ejemplo, estas columnas no se encuentran en los monos del Nuevo Mundo, aun cuando las capacidades visuales de los dos grupos son similares.

Semir Zeki (1993) sugirió que la búsqueda del módulo básico de organización cortical es similar a la búsqueda del físico de la unidad básica de toda la materia. La presunción subyacente es que el módulo cortical podría estar realizando la misma función básica en toda la corteza. En este punto de vista, la expansión evolutiva de la corteza corresponde a un aumento del número de unidades básicas, muy similar a agregar chips a un ordenador para ampliar su memoria o su velocidad de procesamiento. Esta idea ha sido algo atractiva, pero nos deja preguntándonos cuáles podrían ser la función y la operación básicas del módulo cortical.

Dale Purves y cols. (1992) ofrecen una respuesta provocadora. Al observar que las manchas y bandas de la corteza se asemejan a las marcas en la piel de muchos animales, sugieren que, aunque estos patrones de detención pueden aportar un camuflaje o transmitir señales sexuales, estas funciones son secundarias al propósito fundamental de la piel de mantener la temperatura corporal. Por analogía, los investigadores proponen que algunos patrones modulares de la corteza

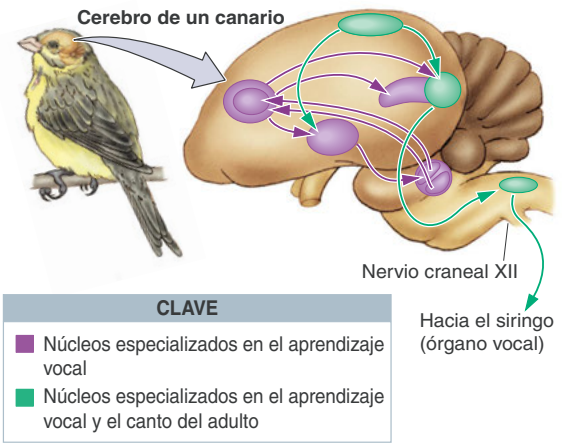


Figura 10.11 ▲

Neuroanatomía de las aves La vista lateral del cerebro del canario muestra varios núcleos que controlan el aprendizaje vocal y sus conexiones.

pueden corresponden bien a funciones secundarias de la organización cortical. Una posibilidad sugerida: los módulos corticales pueden representar una consecuencia incidental del procesamiento sináptico en la corteza. A medida que la corteza forma sus conexiones intrínsecas para procesar la información, un patrón eficiente de la conectividad es el módulo vertical.

Por cierto, el módulo se conforma a un aspecto importante de la conectividad cortical, pero no *produce* conectividad cortical. Debe existir una vía (o vías) alternativa para organizar la actividad nerviosa compleja que no requiere un módulo constante. Consideremos el cerebro de un ave (**fig. 10.11**).

Las aves muestran claramente una conducta compleja y algunas, como los cuervos, son en extremo inteligentes, probablemente mucho más que muchos mamíferos (como los ratones). A pesar de su conducta compleja, las aves carecen de corteza cerebral. En su organización nerviosa, diferentes núcleos funcionan en forma algo similar a las capas corticales. Por lo tanto, podemos ver que si una organización cortical con columnas es una disposición útil, no es la única forma de organizar un cerebro.

Indudablemente, existe un componente vertical para la organización cortical, pero en la actualidad es difícil definir la estructura y la función de un módulo básico. Además, parece poco probable una única forma de organizar la conectividad cortical a través de todas las especies de mamíferos y las regiones corticales.

Representaciones múltiples: mapas de la realidad

Las primeras ideas sobre la función visual, auditiva y somática en la corteza sostenían que una o dos representaciones del medioambiente externo son responsables de nuestras sensaciones básicas. Cuando Wilder Penfield y cols. estimularon bandas motoras y somatosensitivas en sus pacientes en el *Montreal Neurological Hospital* en la década de 1950, identificaron dos regiones de la corteza parietal que parecían representar partes localizadas del cuerpo como la pierna, la mano y el rostro (véase **fig. 9.4**). Estos *homúnculos* fueron considerados las áreas corticales responsables de sensaciones táctiles básicas como tacto, presión, temperatura y prurito. Investigaciones posteriores en sujetos no humanos condujeron a la identificación de mapas análogos de los mundos visual y auditivo. Así, hace más de medio siglo muchos científicos creían que la mayor parte de la corteza humana generalmente tomaba parte en análisis mentales complejos que podrían denominarse laxamente **cognición** (conocimiento y pensamiento).

Sin embargo, a fines de la década de 1970 y durante la década de 1980 surgieron dudas sobre este punto de vista simple de la organización cortical a medida que las técnicas de investigación fisiológica y anatómica más refinadas comenzaron a poner de manifiesto literalmente docenas de mapas en cada modalidad sensitiva y no solo uno o dos. Por ejemplo, entre 25 y 32 regiones de la corteza del mono desempeñan papeles en el funcionamiento visual, dependiendo de la definición utilizada.

Si bien los mapas somatosensitivo y auditivo son menos numerosos en el mono, aproximadamente 10 a 15 mapas corticales en cada una de estas modalidades no duplican los mapas originales, sino más bien procesan diferentes aspectos de la experiencia sensitiva. Por ejemplo, las áreas visuales se especializan en el análisis de características básicas como forma, color y movimiento. Más aún, muchos procesos psicológicos, como la memoria visual de los objetos y los movimientos guiados por la vista, requieren información visual.

Integración sensitiva en la corteza

Además de la demostración de múltiples mapas, se identificaron áreas que funcionan en más de una modalidad sensitiva (p. ej., visión y tacto). Estas áreas, conocidas como **corteza multimodal** o **corteza polimodal**, presumiblemente funcionan para combinar características de estímulos a través de diferentes modalidades sensitivas. Por ejemplo, podemos identificar con la visión objetos que tan solo hemos tocado. Esto implica algún sistema perceptivo común que vincula los sistemas visual y somático.

Hasta hace poco, los científicos creían que existen varias regiones distintas de corteza multimodal, pero cada vez está más claro que el procesamiento multimodal es sorprendentemente invasivo (para una revisión, véase Ghazanfar y Schroeder, 2006). La **figura 10.12** resume las áreas multisensitivas en el cerebro del mono y muestra que la corteza multimodal se encuentra tanto en la corteza primaria como en la secundaria. Por lo tanto, la integración de la información proveniente de diferentes sistemas sensitivos (descritos como *sinergias sensitivas* en la **Sección 8.3**) parece ser una característica básica del funcionamiento cortical. Es claro que la convergencia de información sensitiva cualitativamente distinta altera nuestra percepción del mundo.

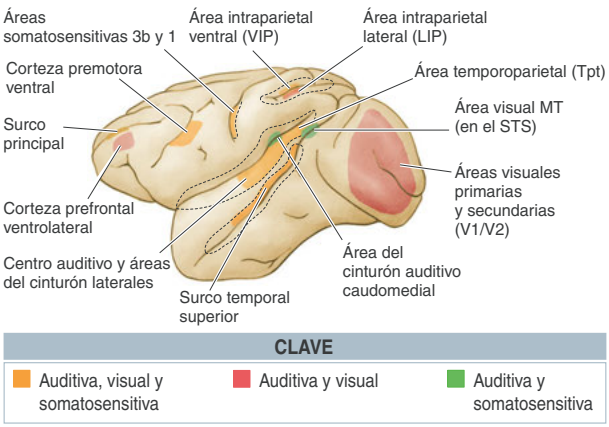


Figura 10.12 ▲

Áreas multisensitivas en la corteza del mono Las áreas coloreadas representan regiones donde los datos anatómicos o electrofisiológicos demuestran interacciones multisensitivas. Las líneas de puntos representan surcos abiertos. (Investigación de Ghazanfar y Schroeder, 2006).

Asif Ghazanfar y cols. (2005) demuestran bien este punto de vista en un estudio de neuronas en la corteza auditiva del mono. Cuando los monos escuchaban un registro de la voz de otro mono (un arrullo), la frecuencia de descarga de las neuronas auditivas aumentaba aproximadamente un 25% cuando la voz se acompañaba por la imagen visual del mono que realizaba el arrullo (pero solo cuando había sincronía entre la voz y los movimientos faciales): el efecto McGurk (véase **Sección 8.3**). El estudio de Ghazanfar es compatible con nuestra propia percepción de que es más fácil oír y comprender la palabra cuando podemos ver el rostro del que habla moviéndose sincrónicamente con el sonido.

La corteza multimodal parece ser de dos tipos generales, uno relacionado con el reconocimiento y el procesamiento de la información y el otro con el control del movimiento relacionado de alguna manera con la información. Este importante concepto sugiere que tenemos sistemas corticales paralelos: un sistema funciona para comprender el mundo y el otro para movernos por él y permitirnos manipular nuestro mundo. Esta distinción es contraintuitiva, porque nuestra impresión es que nuestros mundos sensitivo y motor son lo mismo. Veremos que no lo son.

Trazado de un mapa de la realidad a través de la corteza

El punto de vista emergente es que la corteza es fundamentalmente un órgano de percepción sensitiva y procesos motores relacionados. Esta idea tiene una consecuencia interesante: los animales que tienen más corteza deben participar en más procesamiento sensitivo que aquellos con menos corteza o sin ella, y deben percibir también el mundo de modo diferente. Harry Jerrison (1991) persiguió esta idea al sugerir que nuestro conocimiento de la realidad está directamente relacionado con la estructura y el número de nuestros mapas corticales.

A medida que aumenta el número de mapas en el cerebro de un animal, el animal conoce más sobre el mundo externo y existen más opciones conductuales. Por ejemplo, animales como las ratas y los perros, cuyos cerebros carecen de una región cortical para analizar el color, perciben el mundo en su mayor parte

en blanco y negro. Esto debe limitar sus opciones conductuales, al menos con respecto al color. Asimismo, aunque es difícil de imaginar, los perros pertenecen a una de las especies que se concentran más que nosotros en el olfato y pueden conocer su mundo a través de imágenes olfatorias específicas de los objetos que les son útiles como nuestras imágenes visuales nos son de utilidad.

Jerison sugirió que los mapas corticales determinan la realidad para una especie dada y que cuanto más mapas tiene una especie, más compleja debe ser su representación interna del mundo exterior. Por lo tanto, si los seres humanos tienen más mapas que los perros, nuestra representación de la realidad debe ser más compleja que la de un perro. Asimismo, si los perros tienen más mapas que los ratones, el conocimiento que tiene un perro del mundo es más complejo que el de un ratón.

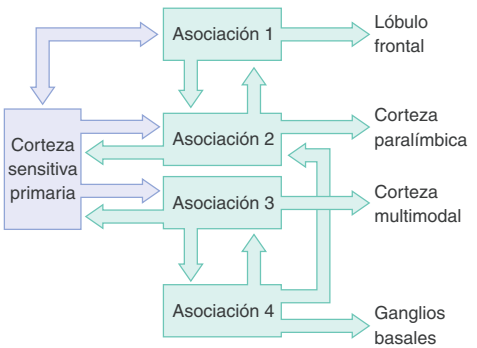
Este punto de vista implica que la inteligencia relativa de las diferentes especies de mamíferos puede estar relacionada con el número de mapas utilizados por la corteza para representar el mundo. Los perros tendrían más mapas olfatorios que las personas y, por lo tanto, serían más inteligentes respecto de los olores, pero el número total de mapas en todas las regiones sensitivas tomadas en conjunto es mucho mayor en los seres humanos que en los perros.

Sistemas corticales: lóbulo frontal, corteza paralímbica y asas subcorticales

Las conexiones entre las áreas corticales en un sistema sensitivo constituyen solo una parte de todas las conexiones corticales. Las otras cuatro conexiones principales en la jerarquía cortical son con el lóbulo frontal, la corteza paralímbica, la corteza multimodal y las conexiones y circuitos subcorticales (**fig. 10.13**).

Figura 10.13 ▼

Niveles de la organización cortical La corteza somatosensitiva primaria proyecta hacia las regiones de asociación somatosensitivas interconectadas. Estas regiones proyectan hacia varios elementos diana corticales (que incluyen el lóbulo frontal, la corteza paralímbica y la corteza multimodal) y hacia un elemento diana subcortical, los ganglios basales. Para simplificar, solo se muestra aquí uno de los diversos niveles de la corteza de asociación.

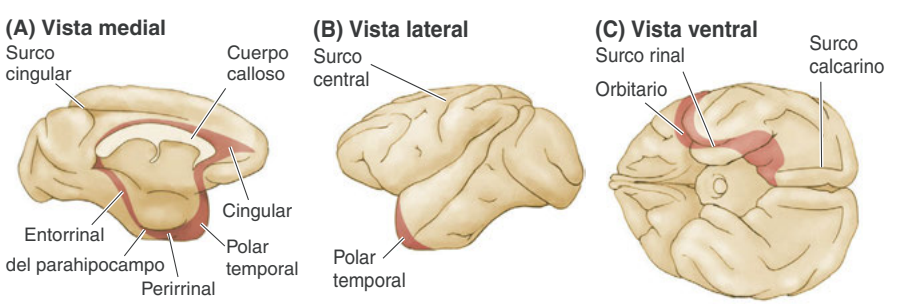


El lóbulo frontal puede ser subdividido en 1) la corteza motora primaria, que forma el homúnculo motor, 2) la corteza premotora que se ubica inmediatamente por delante de la corteza motora, y 3) la corteza prefrontal, que ocupa el resto del lóbulo frontal (véase **fig. 9.2**). Las fibras propioceptivas de la mayoría de las regiones sensitivas conectan directamente con la corteza motora primaria y pueden proyectarse hacia la corteza premotora o la corteza prefrontal. Las conexiones premotoras participan en ordenar los movimientos a tiempo y controlar los movimientos de las manos, las extremidades o los ojos con respecto a estímulos sensitivos específicos. Las proyecciones prefrontales toman parte en el control de los movimientos en tiempo y en la formación de memorias a corto plazo de la información sensitiva (se detalla en la **Sección 18.5**).

La **corteza paralímbica** (filogenéticamente más antigua que la neocorteza) desempeña un papel en la formación de memorias a largo plazo. Comprende más o menos tres capas adyacentes y directamente conectadas con las estructuras límbicas (**fig. 10.14**). La corteza paralímbica puede observarse en dos lugares: 1)

Figura 10.14 ▶

Corteza paralímbica En estas vistas de la corteza cerebral del mono, el color oxidado indica las áreas paralímbicas en los lóbulos frontal y temporal y en el giro cingular.



sobre la superficie medial del lóbulo temporal, donde se conoce como *corteza perirrinal*, *corteza entorrinal* y *corteza parahipocámpica*, y 2) inmediatamente por encima del cuerpo calloso, donde se denomina *corteza cingular*.

La neocorteza recibe todas sus aferencias sensitivas de las estructuras subcorticales, ya sea directamente desde el tálamo o indirectamente a través de estructuras mesencefálicas como el techo. Estas conexiones corticosubcorticales recíprocas son asas de retroalimentación o **asas subcorticales** (**fig. 10.15**). Cada nivel interactúa con los niveles superiores e inferiores y es integrado con ellos mediante conexiones ascendentes y descendentes. Las asas subcorticales conectan la corteza, el tálamo, la amígdala y el hipocampo; un asa indirecta con el estriado conecta con el tálamo.

Presumiblemente, las asas subcorticales desempeñan algún papel en la amplificación o modulación progresiva de la actividad cortical. Consideremos, por ejemplo, el modo en que la amígdala agrega tono afectivo a las aferencias visuales. Un perro feroz puede generar una fuerte respuesta afectiva en nosotros cuando nos enfrenta, en parte porque la amígdala agrega tono afectivo a la amenaza visual del perro. En efecto, en ausencia de la amígdala, los animales de laboratorio no muestran absolutamente ningún temor a los objetos amenazantes. Los gatos a los que se les extirpa la amígdala pueden pasear relajadamente en habitaciones en las que hay monos grandes, mientras que ningún gato normal contemplaría siquiera hacer algo así.

Las conexiones corticales, la reentrada y el problema de la integración

Hemos observado que la corteza tiene múltiples áreas segregadas desde el punto de vista anatómico y funcionalmente especializadas. ¿Cómo se traduce la organización cerebral en nuestra percepción del mundo como **gestalt** (un todo unificado y coherente)? Al mirar el rostro de una persona, por ejemplo, ¿por qué se combinan forma, color y tamaño en una imagen coherente no cambiante? Esta pregunta define el **problema de la integración**, que se concentra en el

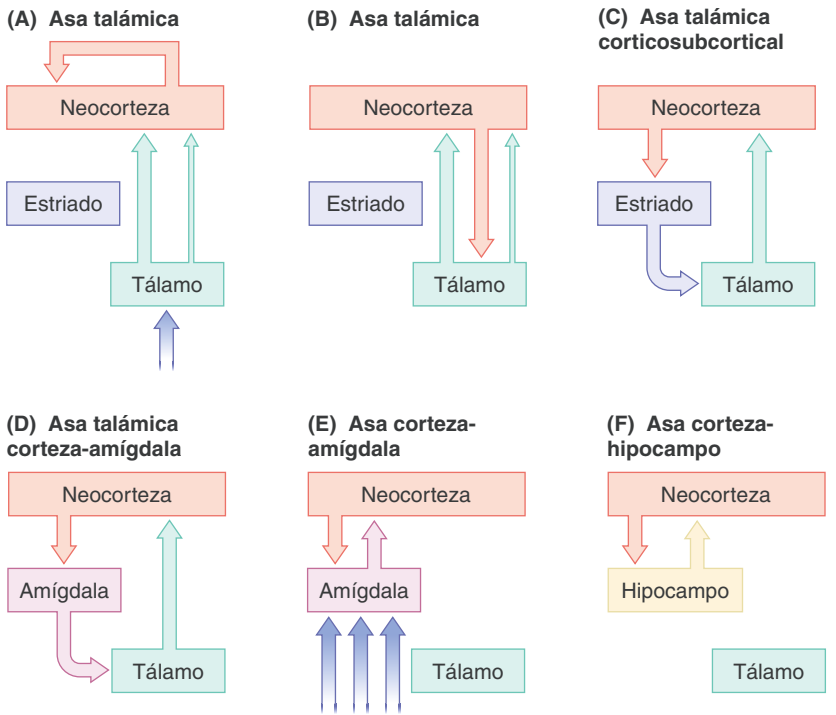


Figura 10.15 ◄

Asas subcorticales Las porciones (A) y (B) muestran dos asas talámicas. Cada asa de retroalimentación a través del mesencéfalo (porciones C-F) presumiblemente funciona para modificar la actividad cortical progresiva. El espesor de las flechas representa el tamaño relativo de las conexiones. Las flechas en la amígdala en la parte (E) indican distintas aferencias subcorticales hacia ella.

modo en que el cerebro une los sucesos sensitivos y motores aislados y variados en una percepción o conducta unificada. ¿Cómo se combinan las sensaciones en los canales específicos (tacto, visión, audición, olfato y gusto) en percepciones que se traducen como una experiencia unificada que denominamos realidad? Se presentan tres soluciones posibles al problema de la integración.

Un centro cortical de orden superior que recibe aferencias de todas las áreas corticales diferentes y las integra (une) en una percepción única. Aunque esta idea jerárquica tiene sentido, lamentablemente no existe un área así. Una segunda solución es interconectar todas las áreas corticales diferentes de modo que la información sea compartida de alguna forma. El problema aquí es que no todas las áreas corticales conectan entre sí, ni siquiera con una modalidad sensitiva única. Distintos investigadores intentaron determinar las reglas de conectividad, pero se encuentran más allá del alcance de nuestra explicación. (Para obtener detalles, véase Felleman y van Essen, 1991; Pandya y Yeterian, 1985; y Zeki, 1993).

Basta con decir que solo se encuentra realmente el 40% de las posibles conexiones *inter*corticales en una modalidad sensitiva, lo que nos conduce a la tercera solución: redes *intra*corticales de conexiones entre subgrupos de regiones corticales. Esta idea tiene un atractivo considerable.

Primero, todas las áreas corticales tienen conexiones internas entre unidades con propiedades similares. Estas conexiones vinculan neuronas vecinas y sincronizan su actividad. Segundo, a través de un mecanismo denominado **reentrada**, cualquier área cortical puede influir en el área de donde recibe aferencias (**fig. 10.16A**). Este notable aspecto interactivo de la conectividad cortical significa que cuando el área A envía información al área B, esta recíprocamente retorna un mensaje al área A (**fig. 10.16B**).

Zeki sugiere que ¡un área podría modificar realmente sus aferencias desde otra área antes incluso de haberlas recibido! Un punto importante que se detalla en la **figura 10.15B** es que las conexiones desde las áreas A y B no se originan desde las mismas capas, lo que sugiere que desempeñan diferentes papeles para influir mutuamente en la actividad.

¿De qué modo puede el flujo de información a través de las conexiones dentro y entre las áreas mediante la reentrada resolver los problemas de la integración? El modelado por ordenador sugiere que la función primaria de las conexiones nerviosas es coordinar la actividad en las áreas y entre ellas para producir un patrón globalmente coherente, o *integración*, sobre todas las áreas de los sistemas perceptivos.

La integración requiere una forma de unir brevemente las áreas para formar una percepción unificada. Los modelos con ordenador muestran que la integración perceptiva puede ser casi inmediata, en una escala temporal de 50 a 500 milisegundos. (Este concepto de organización cortical probablemente sea extraño a muchos lectores. Recomendamos el ameno libro de Zeki para obtener una explicación más completa).

Jerison relacionó el problema de la integración con su analogía de múltiples mapas corticales. La expansión evolutiva en el área de la corteza tiene consecuencias para un cerebro con múltiples canales neurosensitivos que están intentando integrar la información en una única realidad. Como tantos tipos diferentes de

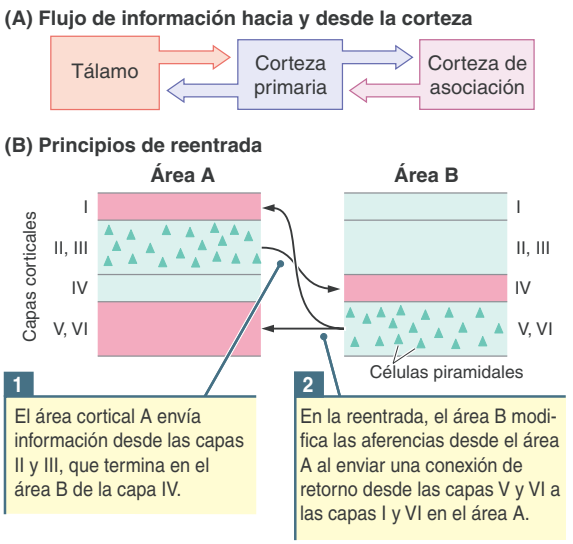


Figura 10.16 ▲

Conexiones entre áreas y dentro de las áreas
(A) La información desde el tálamo se dirige hacia la corteza primaria, que proyecta luego hacia la corteza de asociación. Las conexiones recíprocas en cada nivel representan asas de retroalimentación. (B) Un área cortical receptora puede modificar las aferencias que obtiene de otra área. La reentrada se mantiene para todos los niveles de conectividad corticocortical.

información sensitiva alcanzan la corteza, es necesario discriminar de alguna forma las características equivalentes en el mundo exterior. Sería útil para el cerebro marcar estas equivalencias y organizarlas.

Supongamos que el cerebro crea rótulos para designar objetos y un sistema coordinado para localizarlos en el mundo exterior (es decir, en espacio y tiempo). Supongamos también que cierta información sensitiva debe ser marcada para persistir a través del tiempo (en la memoria) y categorizada para ser recuperada (recordada) cuando sea necesario.

Los rótulos, las coordinaciones y las categorías son productos de la cognición. Considerada de esta forma, la analogía de múltiples mapas corticales de Jerison provee una base para pensar cómo se integra la información que llega a la corteza como percepción y cómo se organiza como conocimiento, pensamiento y memoria. En efecto, las lesiones de áreas corticales separadas alteran la forma en que los individuos perciben el mundo y la forma en que piensan acerca de él. En la **Sección 13.5** veremos que una forma de déficit sensitivo, la **agnosia** (literalmente, "no conocer"), deja una incapacidad parcial o completa para reconocer los estímulos sensitivos. Las agnosias son inexplicables como déficits subcorticales en la sensibilidad elemental o el estado de alerta.

10.3 Organización funcional de la corteza

Para Jerison, el conocimiento del mundo construido por el cerebro es la mente. A medida que se desarrollan los mapas corticales, el cerebro también debe desarrollar la mente para organizar esos mapas de una forma que produzca conocimiento del mundo exterior. Es un salto pequeño hacia la idea de que el siguiente paso en el desarrollo mental es el lenguaje. Después de todo, el lenguaje es un medio de representar el conocimiento.

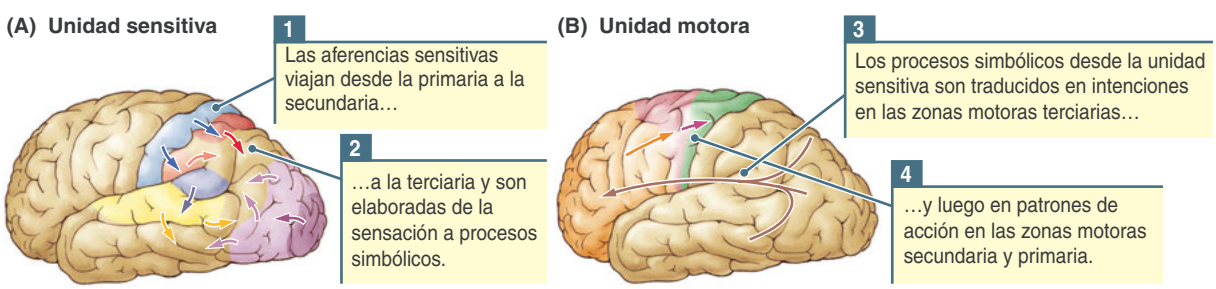
Un modelo jerárquico de la función cortical

Fleschig fue el primero en sugerir el uso de criterios anatómicos para delinear una jerarquía de áreas corticales, pero Alexander Luria desarrolló completamente la idea en la década de 1960. Luria (1973) dividió la corteza en dos unidades funcionales:

- La corteza posterior (lóbulos parietal, occipital y temporal) es la unidad sensitiva que recibe sensaciones, las procesa y las almacena como información (**fig. 10.17A**).
- La corteza anterior (lóbulo frontal) es la unidad motora que formula intenciones, las organiza en programas de acción y ejecuta los programas (**fig. 10.17B**).

Figura 10.17 ▼

Unidades funcionales de la corteza (A) Al viajar desde las zonas primarias hacia las secundarias a las terciarias, la sensibilidad es elaborada e integrada en información. (B) La información proveniente de la unidad sensitiva viaja hacia adelante hasta las zonas motoras terciarias, donde se traduce en intención y luego en patrones de acción en las zonas motoras secundarias y primarias. (Investigación de A. R. Luria, 1973).



Ambas unidades corticales de Luria están estructuradas de forma jerárquica, con tres zonas corticales organizadas funcionalmente, una encima de la otra. La primera zona corresponde a la corteza primaria de Fleschig; la segunda, a la corteza de desarrollo más lento que limita la corteza primaria, denominada *corteza secundaria* por Luria, y la tercera es la corteza de desarrollo más lento, que Luria llamó *corteza terciaria*.

Luria concibió que las unidades corticales trabajaban en conjunto a lo largo de las vías zonales. Las aferencias sensitivas ingresan a las sensitivas primarias, se elaboran en las zonas sensitivas secundarias y son integradas en las zonas terciarias de la unidad posterior. Para ejecutar una acción, se envía una activación desde las zonas sensitivas terciarias posteriores hacia la zona motora frontal terciaria para la formulación, a la zona motora secundaria para la elaboración, y luego a la zona frontal primaria para la ejecución.

Consideremos un ejemplo simplificado del modelo de Luria: usted está caminando y se encuentra con un partido de fútbol. La percepción real de los movimientos de los jugadores y la pelota se hace en el área visual primaria. La zona sensitiva visual secundaria reconoce que esas actividades constituyen un partido de fútbol. En la zona terciaria, los sonidos y los movimientos del juego se sintetizan en el reconocimiento de que un equipo ha marcado un gol y está ganando y que el juego tiene importancia para los resultados del campeonato. En el momento en que la información es integrada en la zona sensitiva terciaria, es considerablemente más rica de lo que usted pensaría como "sensitivo". Más bien, se ha convertido en un conocimiento.

La información en la zona sensitiva terciaria activa la corteza paralímbica para el proceso de la memoria y la amígdala para la evaluación emocional. Estos acontecimientos corticales pueden entonces activar, en la zona terciaria de la corteza frontal (motora), la intención de encontrar un lugar de visualización y una raíz para su equipo. La ejecución de este plan se formula en las zonas frontales secundarias. Los movimientos reales necesarios para unirse a la multitud se inician en la zona motora primaria de la corteza frontal.

Utilizando el ejemplo del partido de fútbol, también podemos describir los efectos de las lesiones cerebrales en los niveles de procesamiento. Una lesión en la zona visual primaria que produce un punto ciego en alguna parte del campo visual podría exigir que el espectador mueva su cabeza hacia atrás y hacia adelante para ver todo el juego. Una lesión en la zona visual secundaria podría producir un déficit perceptivo, lo que hace que la persona sea incapaz de reconocer la actividad como un partido de fútbol. Una lesión en la zona sensitiva terciaria podría hacer imposible abstraer la importancia del juego (es decir, que un equipo gana).

El daño de la corteza paralímbica no deja ninguna memoria del acontecimiento, y el daño de la amígdala deja a la persona sin respuesta a la importancia emocional del suceso. Una lesión en el área motora terciaria podría impedir la formación de la intención para convertirse en un jugador de fútbol y unirse a un club, comprar un uniforme o llegar a la práctica a tiempo. Una lesión en la zona visual secundaria podría hacer difícil ejecutar las secuencias de movimientos necesarias para jugar. Una lesión en la zona primaria podría hacer difícil ejecutar un movimiento aislado necesario en el juego (p. ej., patear la pelota).

Evaluación del modelo jerárquico

Luria basó su teoría en tres presunciones:

1. *El cerebro procesa la información en forma seriada*, un paso a la vez. Así, la información de los receptores sensitivos se dirige al tálamo, luego a la corteza primaria, a la corteza secundaria y por último a la corteza sensitiva

terciaria. Asimismo, las eferencias van de sensitiva terciaria a motora terciaria, luego a motora secundaria y finalmente a motora primaria.

2. *El procesamiento seriado es jerárquico*: cada nivel agrega complejidad que es cualitativamente distinta del procesamiento en los niveles precedentes. La corteza terciaria podría considerarse una estación terminal en la medida en que recibe aferencias de las áreas sensitivomotora y perceptivas, y realiza procesos cognitivos superiores en esas aferencias.
3. *Nuestras percepciones del mundo son unificadas y coherentes.* La formulación de Luria estuvo de acuerdo con el punto de vista de sentido común de que cierto proceso activo produce cada percepción y, naturalmente, la forma más simple de hacerlo es formarlo en la corteza terciaria.

La belleza de la teoría de Luria es que utiliza la organización anatómica entonces conocida de la corteza para crear una explicación sencilla para las observaciones que Luria hacía diariamente en su centro clínico y publicó en 1973. La dificultad es que sus presunciones básicas han sido cuestionadas por hallazgos anatómicos y fisiológicos más nuevos. Consideremos los siguientes problemas.

Primero, un procesamiento estrictamente jerárquico requiere que todas las áreas corticales estén vinculadas en serie, pero esta vinculación seriada no es el caso. Hemos observado que todas las áreas corticales tienen conexiones reentrantes (recíprocas) con las regiones con las que conectan: no existe ningún sistema simple de "alimentación anterógrada". Más aún, como señalamos en la **Sección 10.2**, solo alrededor del 40% de las posibles conexiones entre diferentes áreas en una modalidad sensitiva se encuentran realmente. Por lo tanto, ningún área aislada recibe aferencias de todas las otras áreas. Esto presenta una dificultad para formar activamente una única percepción en un área.

Segundo, Zeki hizo una observación importante: como una zona de corteza tiene conexiones con muchas áreas corticales, se desprende que cada zona cortical está llevando a cabo probablemente más de una operación, la que transmite a diferentes áreas corticales. Además, es probable que los resultados de la operación sean de interés para más de un área cortical. Esto explicará múltiples conexiones.

Estos principios pueden observarse en la corteza visual primaria, que parece realizar cálculos relacionados con color, movimiento y forma. Estos cálculos son transmitidos a las regiones corticales específicas para los procesos. Y el mismo cálculo puede ser enviado a regiones subcorticales y corticales.

El hecho de que las operaciones corticales sean transmitidas directamente a áreas subcorticales implica que el procesamiento cortical puede saltear la jerarquía motora de Luria y dirigirse a estructuras motoras subcorticales. Además, el hecho de que las áreas corticales puedan realizar múltiples cálculos que se envían a múltiples áreas plantea la cuestión sobre lo que es jerárquico en el procesamiento. ¿Podemos asumir que las áreas conectadas en serie están llevando a cabo en realidad operaciones más complicadas? Un área como la corteza visual primaria, que procesa color, forma y movimiento, podría considerarse más compleja que un área que solo procesa color.

Por último, Luria asumió que su introspección sobre que la percepción era un fenómeno unitario era correcta. Sin embargo, parece que no lo es. Podemos experimentar una única percepción a pesar del hecho de que ningún área terminal aislada la está produciendo. Esta capacidad es la esencia del problema de la integración (*binding problem*).

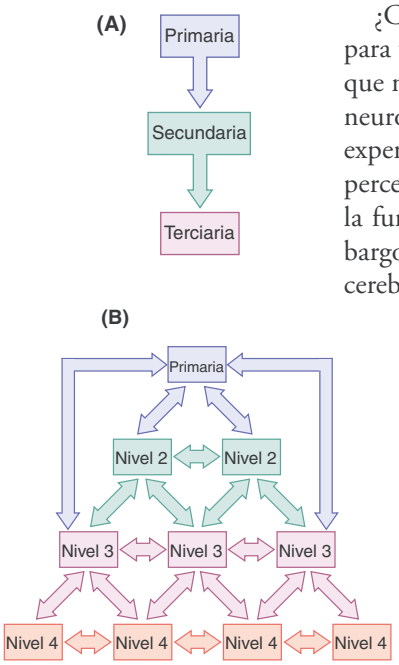


Figura 10.18 ▲

Dos modelos jerárquicos
(A) Modelo jerárquico seriado simple de Luria del procesamiento cortical. (B) El modelo jerárquico distribuido de Felleman y van Essen caracteriza múltiples niveles de áreas de asociación interconectadas entre sí en cada nivel.

¿Cómo podemos integrar todo este conocimiento en una forma significativa para ver la organización de la corteza? Existen dos posibilidades lógicas. Una es que no existe ninguna organización jerárquica, sino más bien cierto tipo de red neuronal no ordenada. A medida que los organismos individuales adquieren experiencias, esta red se torna ordenada de alguna forma y, por lo tanto, produce percepciones, cogniciones y memorias. Muchos modelos de la red nerviosa de la función cerebral proponen que esto es exactamente lo que sucede. Sin embargo, los resultados de muchas investigaciones de la percepción sugieren que el cerebro filtra y ordena la información sensitiva en una forma típica de la especie.

La otra posibilidad de organización, sugerida por Daniel Felleman y David van Essen (1991) es que las áreas corticales se encuentran organizadas jerárquicamente en algún sentido bien definido, y cada área ocupa una posición específica en relación con otras, pero con más de un área ocupando un nivel jerárquico dado. Felleman y van Essen proponen utilizar el patrón de conexiones anterógradas y retrógradas para determinar la posición jerárquica.

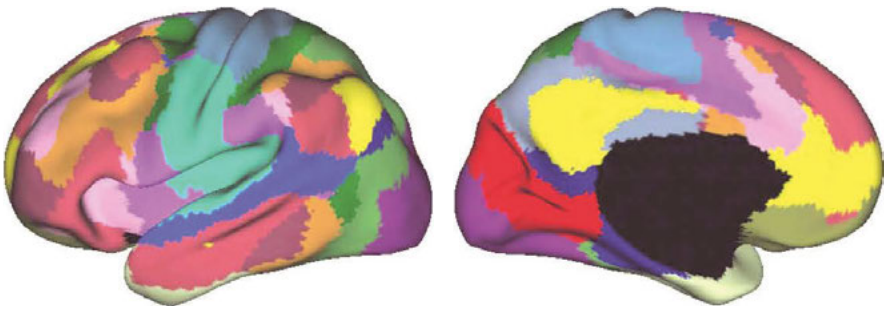
Por lo tanto, las conexiones ascendentes (o anterógradas) terminan en la capa IV, mientras que las conexiones descendentes (o retrógradas) no entran en la capa IV pero suelen terminar en las capas superficiales y profundas (véase **fig. 10.16B**). Felleman y van Essen también reconocen un tercer tipo de conexión de distribución columnar, que termina en todas las capas corticales. Este tipo de conexión es poco frecuente pero brinda una base para colocar áreas en la misma localización en la jerarquía.

Al analizar los patrones de conectividad entre las áreas visuales, auditivas y somatosensitivas, Felleman y van Essen hallaron pruebas de lo que denominan un *sistema jerárquico distribuido*. La **figura 10.18** compara este modelo con el de Luria. Obsérvese en la **figura 10.18B** los distintos niveles de procesamiento y, entre los niveles, las corrientes de procesamiento interconectadas que presumiblemente representan diferentes elementos de la experiencia sensitiva. Obsérvese también que algunas conexiones saltan niveles y que el número de áreas se amplía a medida que se despliega la jerarquía.

Un modelo contemporáneo de la función cortical

El modelo de Felleman y van Essen y el proceso de reentrada muestran que la conectividad cortical no es una simple integración de un módulo cortical con otro, sino más bien un interjuego dinámico entre las operaciones de diferentes regiones y dentro de ellas. Por lo tanto, las áreas cerebrales deben ser consideradas no como procesadores independientes de información específica, sino en cambio como áreas que actúan en conjunto, formando redes nerviosas a gran escala que subyacen a operaciones cognitivas complejas. (Véase la revisión de Meehan y Bressler, 2012).

Un principio clave para comprender las redes corticales subyacentes es la necesidad de identificar las conexiones anatómicas que forman redes y las correlaciones funcionales entre las regiones corticales. El Proyecto Conectoma Humano (www.humanconnectome.org) es una ambiciosa aventura dirigida a graficar la conectividad del cerebro humano utilizando neuroimágenes no invasivas en una población de 1 200 adultos sanos. Cuando esté completo, el Conectoma proporcionará una amplia descripción de las conexiones funcionales entre cada localización de 1 milímetro cúbico de sustancia gris y la siguiente (van Essen y Ugurbil, 2012). Dado el tamaño del cerebro humano, el Proyecto Conectoma involucra por lo menos 100 investigadores que esperan estar trabajando en él hasta 2020.



Hemisferio izquierdo, vista lateral

Hemisferio izquierdo, vista medial

Figura 10.19 ◄

División de la redes corticales cerebrales
Estimación de 17 redes corticales sobre la base de los datos de RMf en estado de reposo de 1 000 participantes. Cada color representa una red. Algunas, como las de las áreas auditivas azules profundas en el lóbulo temporal, son localizadas; otras están ampliamente distribuidas, como las regiones amarillas, que muestran conectividad prefrontal-parietal posterior. (Imagen de Thomas Yeo y Fenna Krienen de Yeo BTT, Krienen FM, Sepulcre J, Sabuncu MR, Lashkari L, Hollinshead M, Roffman JL, Smoller JW, Zöllei L, Polimeni JR, Fischi B, Liu H, Buckner RL. The Organization of the Human Cerebral Cortex Estimated by *Intrinsic Functional Connectivity Journal of Neurophysiology* 106(3):1125-1165, 2011).

El Proyecto Conectoma se basa en la observación de que un cerebro vivo siempre está activo, y los investigadores han tenido éxito en inferir la función y la conectividad cerebral al estudiar las señales de RMf cuando los participantes están en reposo, es decir, cuando no participan en ninguna tarea específica. Esta señal, la RMf en estado de reposo (presentada en la **Sección 7.4**), se recoge cuando se solicita a los participantes que busquen un cruce de fijación y mantengan sus ojos abiertos. El resonador recoge la actividad cerebral, típicamente durante bloques de por lo menos 4 minutos.

Mediante el uso de datos de RMf en estado de reposo de 1 000 participantes, Thomas Yeo y cols. (2011) dividieron la corteza cerebral humana en 17 redes (**fig. 10.19**). La corteza cerebral está formada por las redes sensitivas y motoras primarias y por las múltiples redes a gran escala que forman la corteza de asociación. Las redes sensitiva y motora son en gran parte locales: las áreas adyacentes suelen mostrar un fuerte acoplamiento funcional entre sí.

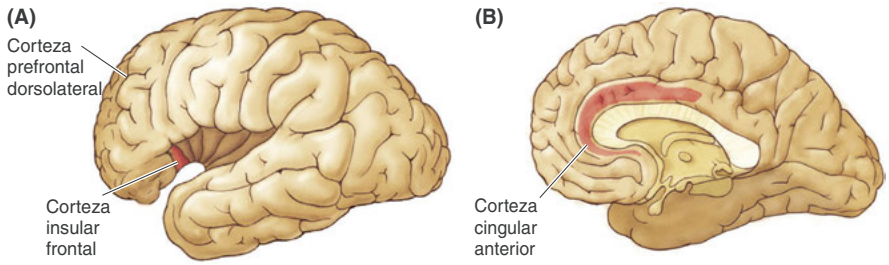
En la **figura 10.19**, las regiones turquesa y gris azulada de la corteza somatosensitiva y motora, y la región violeta en la corteza visual muestran estos acoplamientos. Por el contrario, las redes de asociación incluyen áreas distribuidas en todas las regiones prefrontal, parietal, temporal anterior y de la línea media. Las regiones amarillas distribuidas en la figura muestran conectividad parietal prefrontal-posterior. Algunas redes distribuidas, que se muestran en rojo claro, incluyen las regiones temporal, parietal posterior y prefrontal. A medida que progresa el Proyecto Conectoma, probablemente estas redes se dividirán en unidades mucho más pequeñas y se generarán mapas similares para otras especies, como ratones.

10.4 ¿Los cerebros humanos tienen propiedades singulares?

Los eruditos que han buscado capacidades mentales singulares en los seres humanos forman una larga tradición. Cuatro capacidades que se alega son singulares son el lenguaje gramatical, la imaginación fonológica (la capacidad de utilizar el lenguaje para formar imágenes mentales; **teoría de la mente** o **cognición social**), la capacidad para comprender el estado mental y tenerlo en cuenta, y ciertas formas de inteligencia, como la intuición. Si bien sigue siendo discutible la naturaleza e incluso la presencia de estas capacidades supuestamente sin par, podemos preguntarnos si el cerebro humano tiene propiedades singulares.

Como se explica en la **Sección 2.1**, el cerebro humano es relativamente más grande que el de otras especies, pero todas las especies de mamíferos tienen un

Figura 10.20 ►



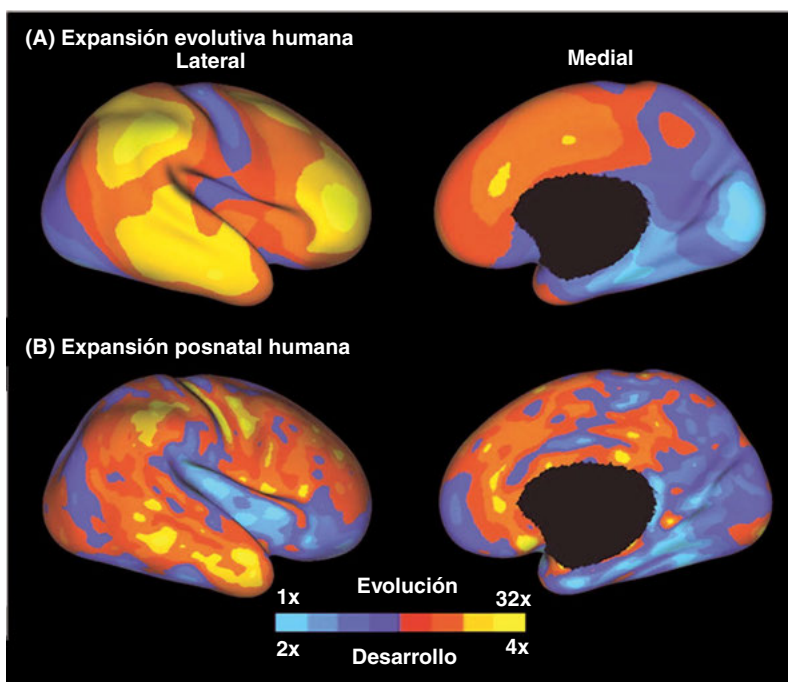
Localizaciones de las neuronas de von Economo (A) La ínsula frontal en el límite del lóbulo temporal, la corteza prefrontal dorsolateral y (B) la corteza cingular anterior son algunas de las áreas que contienen neuronas de von Economo. Reciben este nombre en honor al anatomista Constantin von Economo, quien las describió por primera vez en la década de 1920. (Investigación de Allman y cols., 2005 y Cauda y cols., 2014).

plan común de organización cortical que la evolución ha modificado para adaptarlo a nichos ecológicos específicos (véase la revisión de Krubitzer y Kaas, 2005). Sin embargo, tres características del cerebro humano pueden ser especiales.

Primero, los seres humanos tienen una densidad mayor de neuronas corticales que otros mamíferos. El aumento de la densidad neuronal significa que el cerebro humano tiene más neuronas que los animales con cerebros mucho más grandes, como las ballenas y los elefantes. En consecuencia, el cerebro humano tiene una capacidad de procesamiento relativamente alta. Pero esto viene asociado a un costo metabólico. Suzana Herculano-Houzel (2012) sugiere que nuestros primeros ancestros resolvieron el problema metabólico cocinando los alimentos: los alimentos cocidos proporcionan más energía que los alimentos crudos.

La segunda característica especial es una clase de neuronas corticales que se encuentran solo en los seres humanos, otros simios grandes, y posiblemente los macacos, los cetáceos y los elefantes, pero en forma mucho más abundante en los seres humanos (Cauda y cols., 2014). Estas *neuronas de von Economo* son neuronas bipolares grandes ubicadas en la corteza prefrontal dorsal lateral y en las capas profundas de la ínsula, que se muestran en la **figura 10.20A**, y en una región cortical lateral de la corteza cingular anterior (**fig. 10.20B**).

Figura 10.21 ►



Trazado de un mapa de expansión de la superficie cortical humana La escala de colores indica cuántas veces más grande es el área de superficie humana en relación con las áreas correspondientes en el mono macaco. (A) Las regiones terciarias en la corteza frontal, temporal y parietal humana muestran la máxima expansión evolutiva. (B) Las regiones frontal, temporal y parietal crecen después del nacimiento casi al doble de las otras regiones. (Jason Hill y cols., Similar patterns of cortical expansion during human development and evolution, *PNAS*, 107(29):13135-13140, 20 de julio de 2010).

Las neuronas de von Economo se desarrollan en forma tardía en la ontogenia humana y solo alcanzan los niveles adultos a los 4 años de edad, posiblemente a través de la diferenciación de algunos tipos celulares preexistentes o incluso a través de neurogénesis. John Allman y cols. (2005) proponen que las neuronas de von Economo se asocian con la aparición de la teoría de la mente. Incluso más provocadoramente, Allman especula que estas células no se desarrollan normalmente en las personas con *trastorno del espectro autista*, lo que conduce al defecto en la intuición social característica del trastorno (véase **Sección 24.3**). Así, aunque los cerebros de seres humanos y de primates no humanos contienen ambos neuronas en espejo (véase **Sección 9.1**) que también se han relacionado con el trastorno del espectro autista, los seres humanos tienen una cantidad desproporcionada de neuronas de von Economo. La distribución desproporcionada en los seres humanos y otros grandes simios se correlaciona con capacidades cognitivas sociales más grandes y con autoconciencia (véase **Sección 20.6**).

Una diferencia final en el cerebro humano ha sido la expansión desproporcionada de las áreas de asociación frontal, temporal y parietal en relación con aquellas de otros primates (**fig. 10.21A**). Curiosamente, como se observa en la **figura 10.21B**, estas regiones muestran también el crecimiento posnatal máximo, tal vez porque no son utilizadas al comienzo de la vida y, como resultado, están más influidas por la experiencia posnatal que las regiones más maduras al nacimiento.

En resumen, aunque los seres humanos no muestran ninguna diferencia macroscópica obvia en la organización cerebral con la de otros mamíferos, la organización intrínseca de la neocorteza humana, incluida la presencia de las neuronas especializadas de von Economo, puede permitir la aparición de capacidades mentales cualitativamente distintas de las halladas en otros mamíferos.

RESUMEN

La función de la neocorteza humana es de interés primario para los neuropsicólogos (los niveles jerárquicos de función en el SNC y la estructura, la organización funcional y la conectividad de la corteza).

10.1 Una jerarquía de la función desde la médula espinal hasta la corteza

Los niveles funcionales en el SNC comienzan en la médula espinal y terminan en la neocorteza, como lo demuestra el estudio de animales que se han sometido a extirpaciones quirúrgicas sucesivas de más tejido cerebral. Véase la **figura 10.2** de la página 257.

10.2 Estructura de la corteza

La neocorteza comprende dos tipos básicos de neuronas (espinosas y sin espinas) organizadas aproximadamente en seis capas consideradas sensitivas, motoras y de asociación. Su organización vertical en columnas o módulos se muestra en las manchas y bandas visibles en preparados histológicos específicos y en neuroimágenes.

Existen múltiples representaciones de funciones sensitivas y motoras en la corteza, y un cambio evolutivo en los mamíferos ha sido un incremento en su número. Una característica de la conectividad cortical es la reentrada: cada área cortical está conectada recíprocamente con muchas otras regiones en una modalidad sensitiva dada (pero no con todas).

La corteza procesa información sobre el mundo en múltiples representaciones que no están formalmente conectadas, aunque percibimos al mundo como un todo unificado. Este acertijo es el problema de la integración.

10.3 Organización funcional de la corteza

La actividad cortical es influida por circuitos de retroalimentación no solo desde otras regiones corticales, sino también desde regiones subcorticales del encéfalo anterior como la amígdala y el hipocampo. Por lo tanto, la corteza está organizada funcionalmente como una red jerárquica distribuida. El Proyecto Conectoma Humano está detallando la conectividad de esta red.

10.4 ¿Los cerebros humanos tienen propiedades singulares?

Aunque la organización cerebral general de todos los mamíferos es notablemente similar, las áreas de asociación frontales, temporales y parietales en el cerebro humano se han ampliado desproporcionadamente en relación con aquellas de otros primates, y parecen existir formas singulares de cognición humana. Un tipo celular único, las neuronas de von Economo, puede mantener la pista sobre la base nerviosa de estas cogniciones cualitativamente distintas, como la intuición social en los seres humanos.

Bibliografía

Allman, J. M., K. K. Watson, N. A. Tetreanlt, and A. Y. Hakeem. Intuition and autism: A possible role for von Economo neurons. *Trends in Cognitive Science* 9:367-373, 2005.

Bard, P., and M. B. Macht. The behavior of chronically decerebrate cats. In G. E. W. Wolstenholm and C. M. O'Connor, Eds., *Ciba Foundation Symposium on Neurological Basis of Behavior*. London: Churchill, 1958.

Barrett, R., H. H. Merritt, and A. Wolf. Depression of consciousness as a result of cerebral lesions. *Research Publications of the Association for Research in Nervous and Mental Disease* 45:241-276, 1967.

Bazett, H. C., and W. G. Penfield. A study of the Sherrington decerebrate animal in the chronic as well as the acute condition. *Brain* 45:185-265, 1922.

Berridge, K. C., and I. Q. Whishaw. Cortex, striatum, and cerebellum: Control of serial order in a grooming sequence. *Experimental Brain Research* 90:275-290, 1992.

Bignall, K. E., and L. Schramm. Behavior of chronically decerebrate kittens. *Experimental Neurology* 42:519-531, 1974.

Brackbill, Y. The role of the cortex in orienting: Orienting reflex in an anencephalic human infant. Developmental Psychology 5:195-201, 1971.

Cannon, W. B., and S. W. Britton. Pseudoaffective medulli-adrenal secretion. *American Journal of Physiology* 72:283-294, 1924.

Cauda, F., G. C. Geminiani, and A. Vercelli. Evolutionary appearance of von Economo's neurons in the mammalian cerebral cortex. *Frontiers in Human Neuroscience* doi:10.3389, 2014.

Felleman, D. J., and D. C. van Essen. Distributed hierarchical processing in the primate cerebral cortex. *Cerebral Cortex* 1:1-47, 1991.

Flechsig, P. *Anatomie des menschlichen Gehirns und Rückenmarks*. Leipzig: Georg Thieme, 1920.

Ghazanfar, A. A., J. X. Maier, K. L. Hoffman, and N. K. Logo-thetis. Multisensory integration of dynamic faces and voices in rhesus monkey auditory cortex. *Journal of Neuroscience* 25:5004-5012, 2005.

Ghazanfar, A. A., and C. E. Schroeder. Is neocortex essentially multisensory? *Trends in Cognitive Science* 10:278-285, 2006.

Goltz, F. On the functions of the hemispheres. In G. von Bonin, Ed., *The Cerebral Cortex*. Springfield, Ill.: Charles C Thomas, 1960.

Grill, H. J., and R. Norgren. Neurological tests and behavioral deficits in chronic thalamic and chronic decerebrate rats. *Brain Research* 143:299-312, 1978.

Grillner, S. Locomotion in the spinal cat. In R. B. Stein, Ed., *Control of Posture and Locomotion*. New York: Plenum, 1973.

Herculano-Houzel, S. The remarkable, yet not extraordinary, human brain as a scaled-up primate brain and its associated cost. *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.* 109 Suppl 1:10661-10668, 2012.

Jerison, H. J. *Brain Size and the Evolution of Mind*. New York: American Museum of Natural History, 1991.

Jung, R., and R. Hassler. The extrapyramidal system. In J. Field, H. W. Magoun, and V. E. Hall, Eds., *Handbook of Physiology*, vol. 2, pp. 863-927. Washington, D.C.: American Physiological Society, 1960.

Krubitzer, L., and J. Kaas. The evolution of the neocortex in mammals: How is phenotypic diversity generated? *Current Opinion in Neurobiology* 15:444 453, 2005.

Luria, A. R. *The Working Brain*. Harmondsworth, UK: Penguin, 1973.

Meehan, T. P., and Bressler, S. L. Neurocognitive networks: Findings, models, and theory. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 36, 2232-2247, 2012.

Oakley, D. A. Cerebral cortex and adaptive behavior. In D. A. Oakley and H. C. Plotkin, Eds., *Brain, Evolution and Behavior*. London: Methuen, 1979.

Pandya, D. N., and E. H. Yeterian. Architecture and connections of cortical association areas. In A. Peters and E. G. Jones, Eds., *Cerebral Cortex*, vol. 4. New York: Plenum Press, 1985.

Peters, A., and E. G. Jones. *Cerebral Cortex*, vols. 1-14. New York: Plenum, 1984-1999.

Purves, D., D. R. Riddle, and A.-S. LaMantia. Iterated patterns of brain circuitry (or how the brain gets its spots). *Trends in Neuroscience* 15:362-368, 1992.

Shepherd, G. M. *The Synaptic Organization of the Brain*, 2nd ed. New York: Oxford University Press, 1979.

Szentagothai, J. Architecture of the cerebral cortex. In H. H. Jasper, A. A. Ward, and A. Pope, Eds., *Basic Mechanisms of the Epilepsies*. Boston: Little, Brown, 1969.

Van Essen, D. C., and Ugurbil, K. The future of the human connectome. *Neuroimage* 62:1299-1310, 2012.

Whishaw, I. Q. The decorticate rat. In B. Kolb and R. Tees, Eds., *The Neocortex of the Rat*. Cambridge, ALA: MIT Press, 1989.

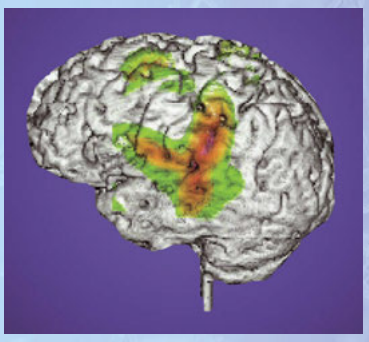
Yeo, B. T., F. M. Fienen, J. Sepulcre, M. R. Sabuncu, D. Lash-kari et al. The organization of the human cerebral cortex estimated by intrinsic functional connectivity. *Journal of Neurophysiology* 106:1125-1165.

Zeki, S. A *Vision of the Brain*. London: Blackwell Scientific, 1993.

11 Asimetría cerebral

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS Palabras y música

M.S., de 25 años y madre de dos hijos, tiene antecedentes de epilepsia. Sus crisis estuvieron bien controladas con la medicación hasta después del nacimiento de su segundo hijo. Desde ese momento, sufrió en promedio alrededor de una crisis no controlada al mes. El examen neurológico mostró un quiste crónico en su lóbulo temporal izquierdo como el origen de sus crisis. M.S. estuvo de acuerdo con realizarse una neurocirugía para extirparle el quiste y el tejido encefálico anormal circundante.



SIM LABORATOIRE/SCIENCE SOURCE

Al inicio, la evolución posoperatoria de M.S. no tuvo complicaciones, y sus crisis parecían estar curadas. Inesperadamente, desarrolló una infección que probó ser resistente a los antibióticos. En algunos días, M.S. sufrió daño extenso en el hemisferio izquierdo. La enfermedad la dejó incapaz de producir o de comprender el lenguaje, trastorno conocido como *afasia global*. Durante algunas semanas las únicas palabras que podía decir eran "te quiero", y se las decía a cualquiera que la conociera bien.

Las imágenes tridimensionales del encéfalo que vemos en esta página, construidas sobre la base de la RMf y la MEG, destacan las principales áreas del lenguaje del hemisferio izquierdo y muestran la actividad del cerebro cuando una persona repite palabras. El área de Broca (opérculo frontal), que trabaja con la corteza motora, produce los movimientos necesarios para hablar. El área de Wernicke (plano temporal) regula la comprensión del lenguaje.

Aunque M.S. no podía utilizar ni entender las palabras, hablar ni leer, su capacidad para disfrutar la música no se alteró. Podía utilizar palabras para cantar y podría decir inmediatamente si las palabras de las canciones eran incorrectas. Cantaba versiones de canciones que había conocido antes de la cirugía, pero se volvió muy difícil aprender las palabras de las nuevas canciones. Pero aun así, M.S. podía aprender nuevos tonos y tararearlos.

La característica aislada más curiosa de la organización del cerebro humano es la *asimetría cerebral*: los hemisferios cerebrales izquierdo y derecho tienen funciones en parte separadas. La asimetría cerebral es especialmente evidente en la pérdida de las habilidades de lenguaje de M.S. pero la conservación de sus habilidades musicales.

Para sentar las bases de la evaluación de la asimetría cerebral en los seres humanos, nos ocuparemos primero de los principios anatómicos básicos. A continuación examinaremos la investigación biológica y conductual y compararemos los hallazgos entre las personas con daño del cerebro y aquellas con cerebros intactos. En las secciones finales, compararemos resultados experimentales con imágenes cerebrales, contrastaremos conjuntos de teorías sobre la asimetría cerebral y evaluaremos la tarea de cómo medir conducta. Luego, en el **Capítulo 12**, examinaremos los factores biológicos y conductuales que producen variaciones en la asimetría cerebral.

11.1 Asimetrías anatómicas en el cerebro humano

En el **Capítulo 10** nos enfocamos en el modo en que la jerarquía anatómica y funcional de la corteza conduce a la unidad de la experiencia y la idea de una mente. La **lateralidad**, la idea de que dos hemisferios cerebrales tienen funciones separadas, conduce al concepto de que dos mentes diferentes controlan nuestra conducta.

Después de más de 100 años de estudiar la asimetría cerebral, los neuropsicólogos saben que los hemisferios realizan funciones separadas. En condiciones típicas, el hemisferio izquierdo desempeña un papel especial en la producción y la comprensión del lenguaje y en el control del movimiento del lado derecho del cuerpo. El hemisferio derecho se especializa en percibir y sintetizar información no verbal, incluida la expresión musical y facial, y controla el movimiento del lado izquierdo del cuerpo.

Cuatro variables fascinantes complican la investigación sobre la lateralidad:

1. **La lateralidad es relativa, no absoluta**. Ambos hemisferios participan en casi todas las conductas; por lo tanto, aunque el hemisferio izquierdo es especialmente importante para producir el lenguaje, el hemisferio derecho también tiene ciertas capacidades de lenguaje.
2. **El *sitio* del cerebro es al menos tan importante para comprender la función encefálica como el *lado* del cerebro**. Los lóbulos frontales son asimétricos, pero sus funciones son más similares entre sí de las que lo son aquellas de la corteza posterior del mismo lado. En ausencia de datos neurológicos, a menudo es difícil localizar las lesiones en pacientes neurológicos en el mismo hemisferio, aun cuando el sitio del daño (digamos frontal, más que temporal o parietal) puede ser inmediatamente obvio. Tal vez sea mejor pensar en las numerosas funciones corticales como localizadas y en el lado hemisférico como solo una característica de la localización.
3. **Los factores ambientales y genéticos afectan la lateralidad**. La organización encefálica de algunos zurdos y mujeres parece menos asimétrica que la de los diestros y los hombres. (Trabajamos sobre estos factores en el **Capítulo 12**).
4. **Varias especies animales muestran lateralidad**. Desde el punto de vista funcional, se creía que la asimetría era una característica relacionada con el lenguaje y singular del cerebro humano. Ahora sabemos que algunos pájaros cantores, las ratas, los gatos, los monos y los simios también tienen cerebros asimétricos desde el punto de vista funcional y anatómico.

Asimetría cerebral

Según John Hughlings-Jackson, Pierre Gratiolet (1815-1865) fue el primero en observar en la década de 1860 que las circunvoluciones (giros) cerebrales del lado izquierdo maduran más rápidamente que las del lado derecho. La asimetría anatómica fue descrita nuevamente más tarde en el siglo XIX por muchos investigadores, pero estas observaciones fueron en su mayoría ignoradas hasta la década de 1960, cuando Norman Geschwind y Walter Levitsky (1968) describieron una asimetría anatómica importante en los lóbulos temporales.

El **plano temporal** (área de Wernicke) se ubica inmediatamente por detrás de la corteza auditiva primaria (circunvolución de Heschl) en el interior de la fisura de Silvio (lateral) (**fig. 11.1**, arriba). En promedio, en 65 de los 100 cerebros

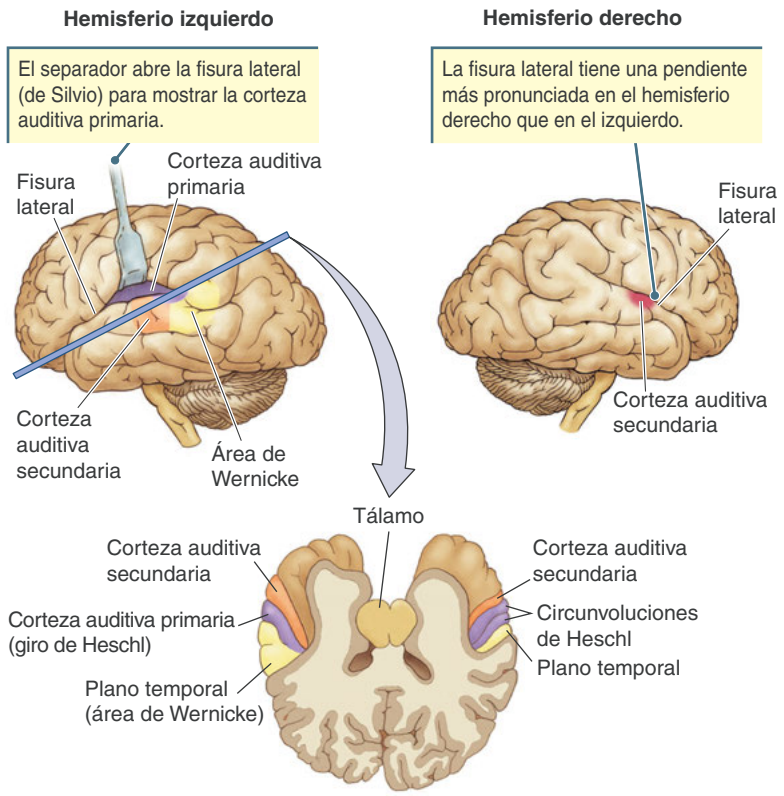


Figura 11.1 ◄

Asimetría anatómica
(Superior) Vista lateralmente, la pendiente de la fisura lateral (de Silvio) difiere en los dos hemisferios. (Inferior) La extensión de las áreas auditivas y el plano temporal son visibles en esta vista ventral a lo largo de las fisuras laterales. El plano temporal a menudo es más grande en el hemisferio izquierdo que en el derecho, mientras que aparecen dos giros de Heschl en el hemisferio derecho pero solo uno en el izquierdo.

estudiados por Geschwind y Levitsky, el plano temporal en el hemisferio izquierdo era casi 1 cm más grande que en el hemisferio derecho. Su hallazgo ha sido reproducido por muchos investigadores, y el porcentaje de individuos que tienen un plano temporal más grande en el hemisferio izquierdo varía desde el 65 al 90% en diferentes muestras. Por el contrario, la corteza auditiva primaria (giro de Heschl) vecina es más grande en el hemisferio derecho, donde habitualmente residen los dos giros de Heschl, comparados con uno solo en el hemisferio izquierdo (**fig. 11.1**, abajo).

Las RM de cerebros vivos confirman ocho diferencias anatómicas importantes entre los dos hemisferios:

1. El hemisferio derecho es ligeramente más grande y más pesado que el izquierdo, pero este contiene más sustancia gris (neuronas) en relación con la sustancia blanca (conexiones).
2. La pronunciada asimetría estructural de los lóbulos temporales izquierdo y derecho puede proporcionar una base anatómica para la especialización observada en el lenguaje y en las funciones musicales, respectivamente. (Véase Geschwind y Levitsky, 1968).
3. La asimetría anatómica en la corteza de los lóbulos temporales se correlaciona con una asimetría en el tálamo, que se muestra en la **figura 11.1**, dibujo inferior. Esta asimetría complementa una asimetría funcional aparente en el tálamo: el tálamo izquierdo es dominante para las funciones del lenguaje. (Véase Eidelberg y Galaburda, 1982).
4. La pendiente de la fisura lateral es más suave en el hemisferio izquierdo que en el derecho (véase **fig. 11.1**, superior). La región de la corteza

temporoparietal situada ventral a la fisura lateral aparece entonces más grande del lado derecho.

5. El *opérculo frontal* (área de Broca) está organizado de forma diferente a la izquierda y la derecha. El área visible sobre la superficie encefálica es aproximadamente un tercio más grande del lado derecho, mientras que el área de la corteza enterrada en los surcos de la región (crestas) es mayor del lado izquierdo que del derecho. Esta asimetría anatómica probablemente corresponde a la lateralización de estas regiones,
6. La distribución de los distintos neurotransmisores es asimétrica tanto en las regiones corticales como subcorticales. Las asimetrías particulares en la distribución de ACh, GABA, NE y DA dependen de la estructura que se está considerando. (Véase Glick y cols., 1982).
7. El hemisferio derecho se extiende más hacia adelante que el hemisferio izquierdo y este se extiende más hacia atrás que el derecho, y las astas occipitales de los ventrículos laterales tienen una probabilidad cinco veces mayor de ser más largas a la derecha.
8. El análisis de las imágenes del área de superficie cortical en 69 encéfalos que se combinaron en un cerebro promediado poblacional único muestra un patrón inesperadamente amplio de asimetrías no visibles en los cerebros individuales (**fig. 11.2**). David van Essen y cols. (2012) calcularon las áreas de superficie de múltiples regiones en cada hemisferio promediado y observaron que, aunque el área de superficie global de la neocorteza era igual en ambos hemisferios, existe un patrón global de asimetría en todo el hemisferio. Las asimetrías más grandes favorecen al hemisferio izquierdo en las regiones silviana y temporal medial y al hemisferio derecho en las áreas parietal posterior y prefrontal dorsolateral (**fig. 11.2A**), pero se aprecia un patrón global de asimetría entre los hemisferios (**fig.11.2B**).

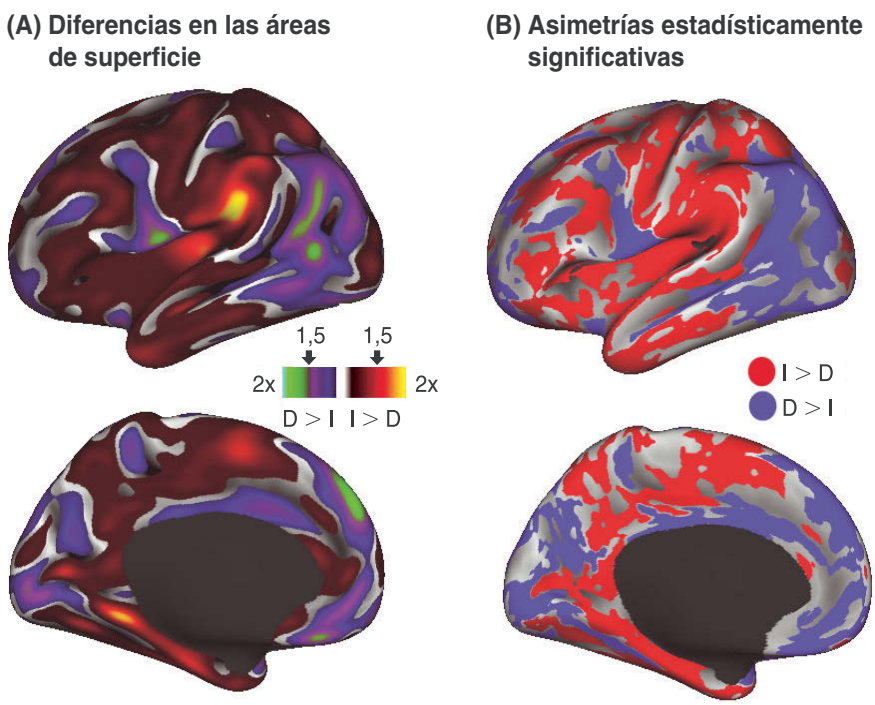


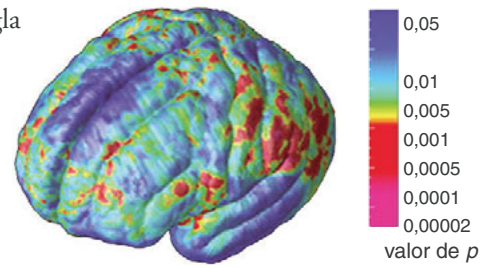
Figura 11.2 ►

Mapa de la asimetría de superficie (A) Diferencias en el área de superficie de regiones específicas en los dos hemisferios, promediadas entre 69 individuos. (B) Las asimetrías estadísticamente significativas de los hemisferios promediados se muestran con las diferencias de color en las claves. Por ejemplo, en la parte A, verde, violeta y azul muestran los tamaños de efecto de las diferencias para el hemisferio derecho, que tiene más área de superficie que el izquierdo (D > I). (van Essen, D. C. y cols. Parcellations and Hemispheric Asymmetries of Human Cerebral Cortex Analyzed on Surface-Based Atlases. *Cerebral Cortex*, 22:10:2241-2262, 2012).

A pesar del patrón de asimetrías poblacional amplio, como regla práctica las asimetrías anatómicas más grandes se centran en las áreas de lenguaje temporoparietales. Más aun, estas asimetrías están presentes antes del nacimiento, hallazgo que presta apoyo a la propuesta de que el lenguaje es innato en los seres humanos. Por lo tanto, es tentador especular que las asimetrías evolucionaron para favorecer el lenguaje.

De hecho, los cerebros de los australopitécinos (véanse **figs. 2.3** y **2.4**) compartían muchas asimetrías anatómicas con los seres humanos modernos, pero estos homínidos no tenían aparato vocal que permitiera el lenguaje tal como lo concebimos. Además, algunas asimetrías, como el hemisferio derecho más pesado y más grande y una fisura lateral más larga, también pueden observarse en muchas especies de primates no humanos (véase **Sección 12.4**). El **cuadro 11.1** revisa la gama de asimetrías anatómicas comunicadas entre los hemisferios cerebrales en los seres humanos.

Sin embargo, con todo el énfasis en el hallazgo de asimetrías anatómicas asociadas con el lenguaje, nos apresuramos a señalar que los dos hemisferios tienen la misma área y que muchas regiones del hemisferio derecho son más grandes. No está claro qué ha impulsado las ventajas del hemisferio derecho mencionadas en el **cuadro 11.1**. Cuando el hemisferio izquierdo tiene asimetrías relacionadas con el lenguaje, el hemisferio derecho debe estar



▲ La RM promediada de imágenes cerebrales de 20 participantes muestra áreas de asimetría anatómica importante. La más grande aparece en las zonas del lenguaje, la más pequeña en el lóbulo temporal anterior y el lóbulo frontal dorsomedial. (Reimpreso con autorización de Macmillan Publishers Ltd: Dr. Arthur Toga, Laboratorio de Neuroimágenes en UCLA, tomado de Mapping brain asimmetry. *Nature Reviews Neuroscience* 4:37-48, 2003).

Cuadro 11.1 Resumen de los estudios que demuestran la asimetría anatómica

Medición	Referencia básica
Asimetrías que favorecen al hemisferio izquierdo	
Mayor densidad	von Bonin, 1962
Fisura lateral (de Silvio) más larga	Eberstaller, 1884; LeMay y Culebras, 1972
Ínsula más grande	Kodama, 1934
Duplicación del giro cingular	Eberstaller, 1884
Mayor proporción de sustancia gris	von Bonin, 1962; Gur y cols., 1980
Corteza más gruesa	Luders y cols., 2006
Plano temporal más grande	Geschwind y Levitsky, 1968; Galaburda y cols., 1978; Teszner y cols., 1972; Witelson y Pallie, 1973; Wada y cols., 1975; Rubens y cols., 1976; Kopp y cols., 1977
Núcleo posterolateral más grande	Eidelberg y Galaburda, 1982
Lobulillo parietal inferior más grande	Lemay y Culebras, 1972
Área Tpt más grande en la corteza auditiva	Galaburda y Sanides, 1980
Lóbulo occipital más ancho	LeMay, 1977
Cuerno occipital de los ventrículos laterales más largo	McRae y cols., 1968; Strauss y Fitz, 1980
Área total del opérculo frontal más grande	Falzi y cols., 1982
Lóbulo temporal medial más grande	Good y cols., 2001
Asimetrías que favorecen al hemisferio derecho	
Más pesado	Broca, 1865; Circhton-Brownie, 1880
Tamaño craneal interno más largo	Hoadley y Pearson, 1929
Duplicación de la circunvolución de Heschl	von Economo y Horn, 1930; Chi y cols., 1977
Núcleo geniculado medial más grande	Eidelberg y Galaburda, 1982
Área mayor de convexidad del opérculo frontal	Wada y cols., 1975
Lóbulo frontal más amplio	LeMay, 1977

especializado en algunas otra(s) función(es). Después de todo, dado que los dos hemisferios son tan similares, no es como si las áreas del lenguaje hubieran evolucionado del lado izquierdo y no hubiese sucedido nada del lado derecho.

Asimetría neuronal

La demostración de asimetrías morfológicas macroscópicas en el cerebro humano es un punto de inicio natural en la comparación de los dos hemisferios desde el punto de vista estructural. Pero recordemos que las neuronas llevan a cabo las actividades del cerebro. ¿Las estructuras neuronales difieren a ambos lados del cerebro?

La identificación de diferencias estructurales entre las neuronas en cualquiera de las dos áreas cerebrales es una tarea formidable, en vista del número absoluto de neuronas. No obstante, Arnold Scheibel y cols. (1985) compararon los campos dendríticos de las células piramidales en el área de Broca, el opérculo frontal izquierdo, con aquellas del área facial de la corteza motora en la corteza prefrontal izquierda y con las regiones homólogas del hemisferio derecho.

Sus resultados muestran que las neuronas en cada región tienen patrones distintos de ramificación dendrítica, como se muestra en la **figura 11.3**. El grado o patrón de ramificación es importante, porque cada rama es una localización potencial para reforzar o suprimir los potenciales graduados en el árbol dendrítico (véase **Sección 4.4**). Más puntos de ramificación permiten a la célula mayores grados de libertad con respecto a su función. Obsérvense las abundantes ramas de las neuronas del área de Broca (opérculo frontal izquierdo), mucho más que en las otras áreas.

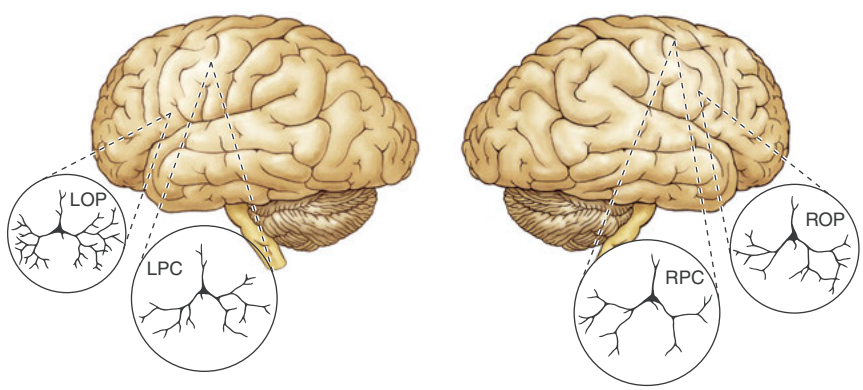


Figura 11.3 ▶

Asimetría neuronal
Diferencias de la morfología dendrítica en neuronas del opérculo frontal izquierdo y derecho (LOP, ROP) y en la corteza precentral izquierda y derecha (LPC, RPC). (Información de Scheibel y cols., 1985).

Debemos abordar los datos de Schiebel sobre la asimetría nerviosa con precaución, porque el tamaño de muestra fue pequeño ($n = 6$). Sin embargo, cinco de los seis cerebros eran similares al patrón observado en la **figura 11.3**. Estos cinco cerebros provenían de diestros; el cerebro atípico era de un zurdo.

Asimetría genética

El Proyecto Genoma Humano, completado en 2003, permite a los investigadores ocuparse de la regulación genética de la asimetría cerebral. Tao Sun y cols. (2006) compararon los niveles de expresión genética en las regiones perisilvianas de los hemisferios izquierdo y derecho del cerebro fetal. Ellos observaron genes que se expresan de modo diferente en los dos hemisferios, y es razonable predecir que los cambios epigenéticos pueden influir de modo distinto en los dos hemisferios (p. ej., Hrvoj-Mihic y cols., 2013).

El mecanismo por el cual la expresión genética diferencial afecta la asimetría anatómica y funcional sigue siendo desconocido, aunque los investigadores sugieren que algunos genes pueden regular la producción de factores de crecimiento que a su vez facilitarían el desarrollo de regiones específicas en un hemisferio o en el otro. Una idea interesante es que la expresión genética de los genes puede explicar propiedades funcionales como la dominancia manual, lo que hasta la fecha no tiene ninguna base clara. (Regresaremos a esta idea en la **Sección 12.1**).

11.2 Asimetrías en pacientes neurológicos

La asimetría cerebral se estableció por primera vez al estudiar pacientes con enfermedad neurológica, como la epilepsia, que se lateraliza hacia un hemisferio. El mejoramiento del tratamiento neuroquirúrgico para estos trastornos ha proporcionado a los investigadores una gran fuente de pacientes previamente sanos que por lo general tenían una gran voluntad de participar en los estudios neuropsicológicos. El conocimiento actual sobre la lateralización y la localización de las funciones corticales, según se refleja en esta sección, tiene una gran deuda con estos pacientes. Aquí consideramos pruebas que demuestran la lateralización funcional y destacamos los estudios de pacientes con lesiones lateralizadas y aquellos que se someten a la desconexión quirúrgica de los hemisferios, la estimulación encefálica previa a la neurocirugía, y aquellos en los que se anestesió un hemisferio.

Pacientes con lesiones lateralizadas

La investigación más antigua sobre la especialización hemisférica infiere la función a partir de déficits conductuales que surgen como resultado de accidentes cerebrovasculares o de una cirugía. Estas lesiones unilaterales circunscriptas en el hemisferio izquierdo de pacientes diestros pueden producir afasias que no se desarrollan con lesiones en el hemisferio derecho. El estudio de pacientes como M.S. en las Semblanzas biográficas que abren el capítulo demuestra que las funciones de los dos hemisferios están lateralizadas, o *disociadas.*

Sin embargo, para concluir que el área cortical tiene una función especial o lateralizada, también es necesario mostrar que las lesiones en otras áreas cerebrales no producen un déficit similar. En el método experimental más fuerte para demostrar la lateralización de la función, denominado **doble disociación** por Hans-Leukas Teuber (1955), se disocian desde el punto de vista funcional dos áreas de la neocorteza mediante dos pruebas conductuales. El desempeño en cada prueba es afectado por una lesión en una zona pero no en la otra.

Consistentemente, las lesiones del hemisferio izquierdo en los pacientes diestros producen déficits de las funciones del lenguaje (palabra, escritura y lectura) que no se producen en las lesiones del hemisferio derecho. Por lo tanto, las funciones de los dos hemisferios están disociadas. Sin embargo, la realización de tareas espaciales, el canto, la ejecución de instrumentos musicales y la discriminación de patrones tonales se interrumpen más por las lesiones del hemisferio derecho que por las del hemisferio izquierdo. Como las lesiones del hemisferio derecho perturban las tareas no interrumpidas por las lesiones del hemisferio izquierdo y viceversa, los dos hemisferios están doblemente disociados.

Una lógica similar se utiliza para localizar las funciones dentro de un hemisferio. Las pruebas conductuales son especialmente sensibles al daño de una

Cuadro 11.2 Prueba conductual de la doble disociación hipotética

Sitio de la lesión en la neocorteza	Lectura	Escritura
102	Alterada	Normal
107	Normal	Alterada

localización específica pero no en las otras. Como se muestra en el **cuadro 11.2**, dos regiones corticales hipotéticas, 102 y 107, están doblemente disociadas en las pruebas de lectura y escritura: el daño del área 102 altera la lectura, mientras que el daño del área 107 deteriora la escritura. En principio, esta lógica puede extenderse para disociar las funciones de las áreas adicionales simultáneamente por triple disociación, cuádruple disociación, etc.

Para demostrar la naturaleza de las funciones lateralizadas en los casos neurológicos, comparamos dos pacientes. Ninguno estaba afásico en el momento de la evaluación. El primer paciente, P.G., un hombre de 34 años, había presentado convulsiones en los 6 años que precedieron a su neurocirugía. Cuando ingresó al hospital, sus convulsiones estaban mal controladas por la medicación, y las investigaciones neurológicas posteriores revelaron un gran tumor en la porción anterior del lóbulo temporal izquierdo.

Las pruebas psicológicas previas a la operación mostraron que P.G. tenía una inteligencia superior, y solo presentaba un déficit importante en las pruebas de memoria verbal. Dos semanas después de la cirugía, las pruebas psicológicas mostraron una disminución general en los puntajes de inteligencia y una mayor disminución en los puntajes de memoria verbal. El rendimiento en las otras pruebas, incluidas las de recuerdo de dibujos complejos, fue normal.

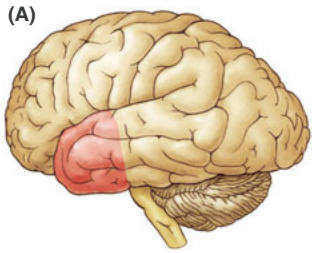
Al segundo paciente, S.K., se le extirpó un tumor del lóbulo temporal derecho. Al contrario de los resultados de las pruebas de P.G., los resultados de las pruebas preoperatorias de S.K. mostraron un puntaje bajo en el recuerdo de dibujos complejos. Dos semanas después de la cirugía, las pruebas repetidas mostraron una disminución pronunciada en la evaluación de CI del rendimiento y una declinación en el puntaje de la memoria no verbal, tanto para los dibujos simples como para los complejos.

La comparación de los resultados de las pruebas de estos dos pacientes en la **figura 11.4** proporciona un ejemplo claro de la doble disociación: después de la extirpación del lóbulo temporal izquierdo, P.G. mostró solo deterioro en las pruebas verbales, mientras que posteriormente a la resección del lóbulo temporal derecho, S.K. mostró deterioro solamente en pruebas no verbales. Además, ambos pacientes tuvieron un rendimiento normal en muchas pruebas, lo que aportó evidencia para la localización, así como para la lateralización de la función.

Figura 11.4 ▼

Doble disociación
Comparación de las pruebas psicológicas en (A) el paciente P.G. después de una lobectomía temporal izquierda y (B) el paciente S.K. después de una lobectomía temporal derecha. Las regiones respectivas extirpadas, que se muestran en rosa, son las estimadas por el cirujano en el momento de la intervención. (Información de Taylor, 1969).

(A)

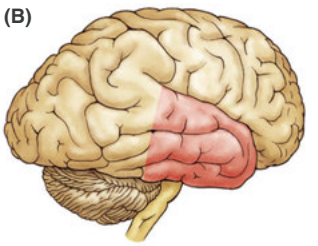


Lobectomía temporal izquierda

Prueba	Preoperatoria	Posoperatoria
CI en escala completa	123	109
CI verbal	122	103
CI de rendimiento	121	114
Cociente de memoria	96[a]	73[a]
Recuerdo verbal	7[a]	2,0[a]
Recuerdo no verbal	10,5	10,5
Selección de tarjetas	6 categorías	6 categorías
Dibujos: copia	34/36	34/36
recuerdo	22,5/36	23,5/36

[a] Puntaje significativamente bajo.

(B)



Lobectomía temporal derecha

Prueba	Preoperatoria	Posoperatoria
CI en escala completa	114	103
CI verbal	115	115
CI de rendimiento	110	89[a]
Cociente de memoria	121	101
Recuerdo verbal	16	12
Recuerdo no verbal	7,5	5,5[a]
Selección de tarjetas	3 categorías	3 categorías
Dibujos: copia	31/36	28/36[a]
recuerdo	11/36[a]	13/36[a]

[a] Puntaje significativamente bajo.

Pacientes en los que se realiza una comisurotomía

Las crisis epilépticas pueden comenzar en una región limitada de un hemisferio y propagarse a través de las fibras del cuerpo calloso (la comisura) hasta la localización homóloga en el hemisferio opuesto. Para evitar la propagación de una crisis cuando la medicación no ha podido lograr el control, William Van Wagnen, un neurocirujano estadounidense, realizó por primera vez una **comisurotomía**, el procedimiento quirúrgico de desconexión de los dos hemisferios seccionando las 200 millones de fibras nerviosas del cuerpo calloso, a comienzos de la década de 1940. En un inicio, el resultado terapéutico del procedimiento pareció demasiado variable y la comisurotomía fue abandonada hasta la década de 1960, cuando la investigación de Ron Myers y Roger Sperry con monos y gatos hizo que los neurólogos volvieran a considerarla (véase **Sección 17.5**).

En ese momento, dos cirujanos de California, Joseph Bogen y Philip Vogel, realizaron cortes completos del cuerpo calloso y de la comisura anterior más pequeña en una serie nueva de alrededor de dos docenas de pacientes con epilepsia intratable. El procedimiento fue médicamente beneficioso y dejó a algunos pacientes libres de convulsiones, con mínimos efectos sobre la conducta cotidiana. Sin embargo, las pruebas psicológicas más extensas realizadas por Sperry y cols. pronto demostraron un síndrome conductual singular que se convirtió en una fuente de nuevos conocimientos sobre la naturaleza de la asimetría cerebral.

La **figura 11.5** muestra el efecto de la comisurotomía sobre la función cerebral típica. Después de la sección, los dos hemisferios son independientes: cada uno recibe aferencias sensitivas de todos los sistemas sensoriales y cada uno puede controlar los músculos del cuerpo, pero los dos hemisferios ya no pueden comunicarse entre sí. Como las funciones en estas cortezas separadas (o **cerebros hendidos**) están aisladas de este modo, se puede presentar la información sensitiva

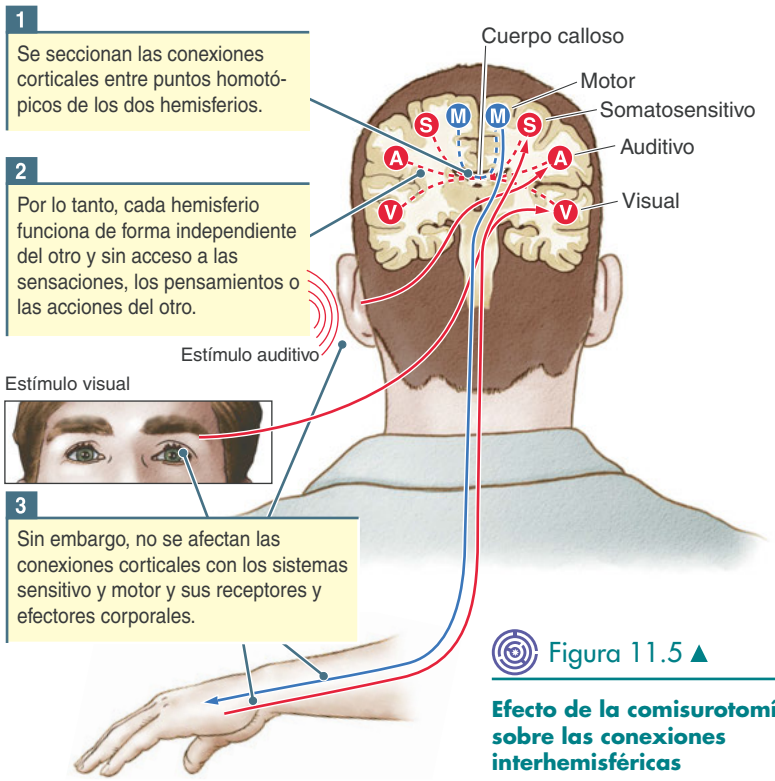


Figura 11.5 ▲

Efecto de la comisurotomía sobre las conexiones interhemisféricas

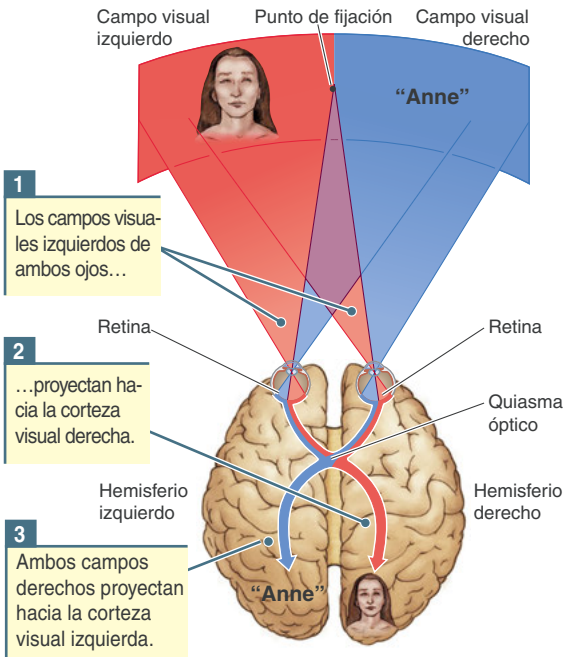


Figura 11.6 ▲

Los campos visuales En cada hemisferio están representados ambos campos visuales, y no ambos ojos. Todo el campo a la izquierda del punto de fijación (región roja) está representado en la corteza visual derecha, y todo el campo a la derecha del punto de fijación (región azul) en la corteza visual izquierda.

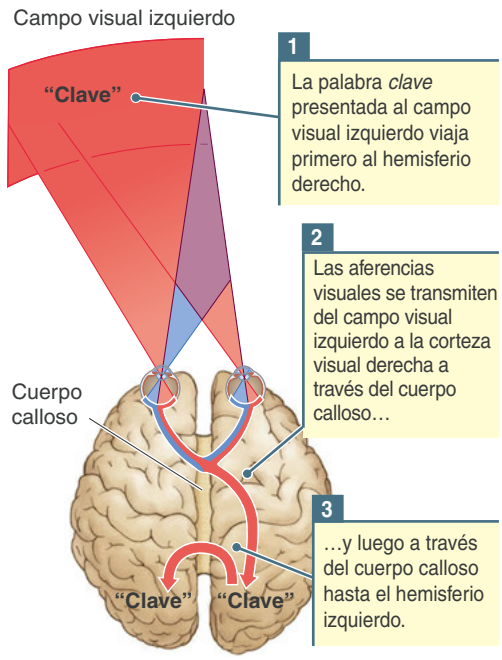


Figura 11.7 ▲

Conexión de ambos lados del mundo visual La palabra *clave* que se presenta en el campo visual izquierdo viaja primero hasta el hemisferio derecho, y luego a través del cuerpo calloso hasta el hemisferio izquierdo. La comisurotomía impide la transferencia.

en un hemisferio, y su función puede ser estudiada sin que el otro hemisferio tenga acceso a la información.

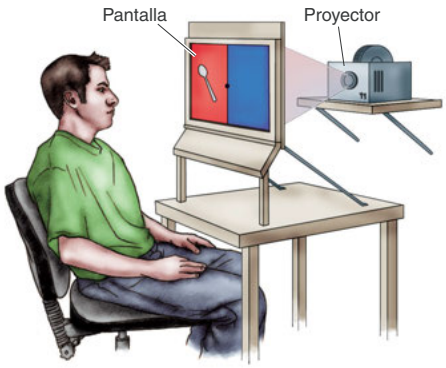
La **figura 11.6** demuestra cómo la información observada en una posición particular con ambos ojos es enviada solo a un hemisferio. Las aferencias del lado izquierdo del mundo (el campo visual izquierdo) se dirigen hacia el lado derecho, mientras que las aferencias provenientes del lado derecho del mundo (el campo visual derecho) se dirigen hacia el hemisferio izquierdo. Una conexión a través del cuerpo calloso une los dos lados, como se ilustra en la **figura 11.7**. Con el cuerpo calloso seccionado, el cerebro ya no puede unir entre sí los diferentes puntos de vista de los hemisferios izquierdo y derecho.

Cuando el hemisferio izquierdo de un paciente con encéfalo escindido tiene acceso a la información, puede iniciar la palabra y por ende comunicarse sobre la información. En apariencia, el hemisferio derecho tiene capacidades de reconocimiento razonablemente buenas, pero no puede iniciar la palabra porque carece de acceso a los mecanismos de la palabra del hemisferio izquierdo. La siguiente descripción y la **figura 11.8**, que muestran un ejemplo diferente, demuestran el fenómeno del cerebro dividido:

> El paciente N.G.… se sienta delante de una pantalla con un pequeño punto negro en el centro. Se le pide que mire directamente el punto. Cuando el experimentador está seguro de que lo está haciendo, se ilumina una figura de una taza brevemente hacia la derecha del punto. N.G. informa que ha visto una taza. De nuevo, se le pide que fije la mirada en el punto. Esta vez se ilumina la figura de una cuchara a la izquierda del punto. Se le pregunta lo que vio. Ella replica "nada". Luego se le pide que intente alcanzar debajo de la pantalla con su mano izquierda y que seleccione, solo por medio

Procedimiento

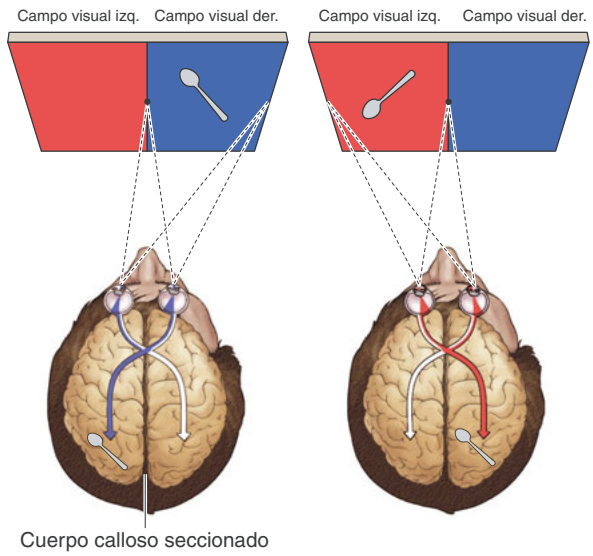
El sujeto con cerebro escindido fija en un punto en el centro de la pantalla mientras se proyecta una imagen en el campo visual izquierdo o derecho. Se le pide que identifique lo que ve.



Resultados

Si se presenta la cuchara en el campo visual derecho, el individuo responde verbalmente "Cuchara".

Si se presenta la cuchara en el campo visual izquierdo, el sujeto responde verbalmente "No veo nada".



Conclusión

Cuando el hemisferio izquierdo, que puede hablar, ve la cuchara en el campo visual derecho, el individuo responde correctamente. Cuando el hemisferio derecho, que no puede hablar, ve la cuchara en el campo visual izquierdo, el individuo no responde.

Figura 11.8 ▲

Fenómeno del cerebro escindido Disposición básica de la prueba utilizada para lateralizar la información visual y táctil y permitir las respuestas táctiles. (Información modificada de S. P. Springer y G. Deutsch, *Left Brain, Right Brain: Perspectives from Cognitive Neuroscience*, 5ª edición, New York: W. H. Freeman and Company, 1998, p. 37).

del tacto, entre varios elementos el objeto el mismo que acaba de ver. Su mano izquierda manipula cada objeto y entonces sostiene la cuchara. Cuando se le pregunta qué está sosteniendo, ella dice "lápiz". (Springer y Deutsch, 1998, p. 36).

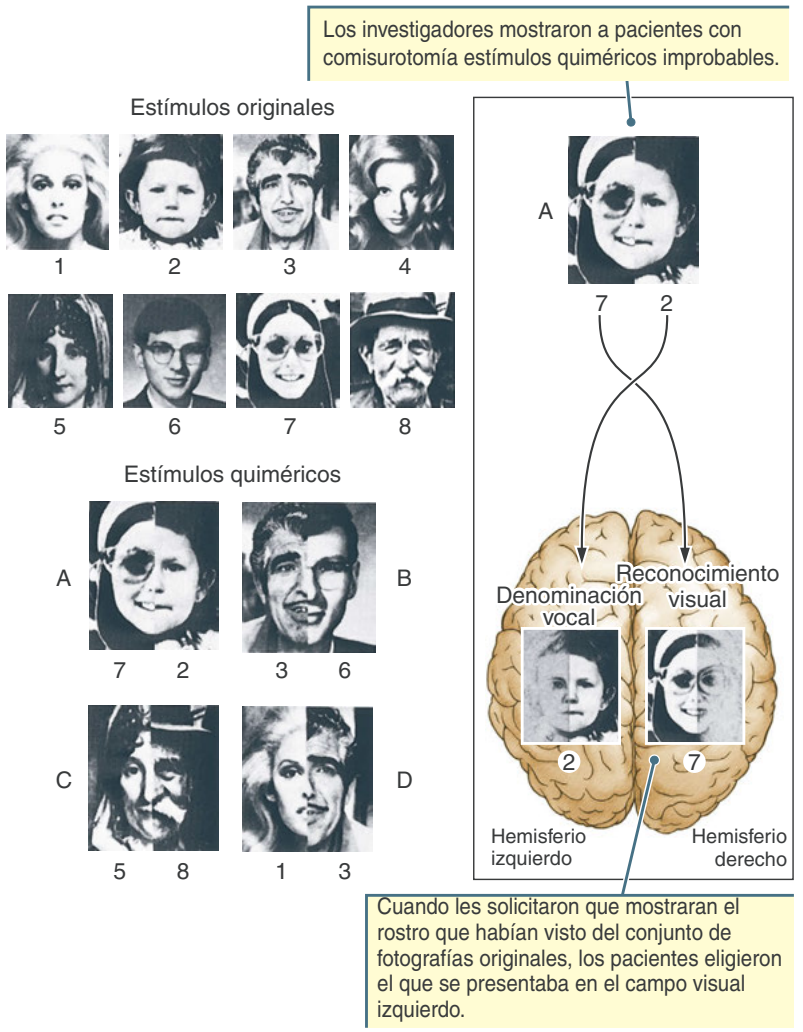
La conducta del paciente N.G. demuestra claramente las diferentes capacidades de los hemisferios cuando no están interactuando. El hemisferio izquierdo que habla podría responder a la imagen de la taza. La figura de la cuchara se presentó al hemisferio derecho que no tiene capacidad de lenguaje, y desconectado del hemisferio izquierdo que sí la tiene, N.G. no pudo identificar la figura. Las capacidades del hemisferio derecho se demostraron cuando la mano izquierda, controlada por el hemisferio derecho, recogió la cuchara. Pero cuando se le preguntó lo que sostenía la mano izquierda que aún estaba fuera de la vista, el hemisferio no lo reconocía e incorrectamente adivinó "lápiz".

Las capacidades especiales del hemisferio derecho para el reconocimiento facial también pueden demostrarse en pacientes con cerebro hendido. Jere Levy y cols. (1972) diseñaron la prueba de las figuras quiméricas, que consiste en figuras de rostros y otros patrones que han sido divididos en el centro y recombinados de formas improbables. Cuando se presentaron los rostros recombinados que se muestran en la **figura 11.9** selectivamente a cada hemisferio, los pacientes con cerebro hendido parecían inconscientes de la discordancia macroscópica entre los dos lados de los dibujos. Cuando se les solicitaba que recogieran la figura que habían visto, elegían el rostro que se observaba en el campo visual izquierdo (con el hemisferio derecho), lo que demuestra que el hemisferio derecho tiene un papel especial en el reconocimiento de los rostros.

En resumen, los resultados de estudios cuidadosos y a veces ingeniosos de pacientes con comisurotomía brindan pruebas claras de la especialización complementaria de los dos hemisferios. Si bien estos pacientes con encéfalo hendido

Figura 11.9 ▶

Reconocimiento facial (Izquierda) Para producir estímulos quiméricos, Levy y cols. utilizaron las fotografías 1 a 8 para crear las fotografías compuestas A a D. (Derecha) Cuando se les solicitó que eligieran el rostro que habían visto del conjunto de fotografías originales 1 a 8, los pacientes con cerebro escindido eligieron el rostro que le presentaron a su campo visual izquierdo. (Levy, J., C. Trevarthen, and R. W. Sperry. Perception of bilateral chimeric figures following hemispheric deconnexion. *Brain* 95, pp. 61-78. Reimpreso con autorización de la Oxford University Press, Oxford).



son muy interesantes, ellos solo representan una población pequeña, y sus dos hemisferios de ninguna forma son típicos. La mayoría tenía lesiones focales, que provocaron el trastorno comicial inicial, y algunos pueden haber tenido daño encefálico al comienzo de la vida, lo que condujo a una reorganización importante de la función cerebral. Por lo tanto, las generalizaciones y las inferencias deben tomarse con precaución a partir de estos pacientes fascinantes. Volveremos sobre ellos en el **Capítulo 17**.

Estimulación cerebral

A comienzos de la década de 1930, Wilder Penfield y cols. en el *Montreal Neurological Institute* utilizaron por primera vez la neurocirugía para la epilepsia en pacientes cuyas crisis estaba mal controladas con farmacoterapia. La lógica de este procedimiento es extirpar la región cortical donde se origina la descarga nerviosa anómala. Esta cirugía terapéutica es electiva y, por lo tanto, puede ser planificada.

Se toman considerables precauciones para asegurar que no se dañen las áreas corticales que son fundamentales para la palabra y el movimiento. A fin de identificar las áreas de la palabra y el movimiento, y localizar la extensión del tejido epileptógeno, el cirujano estimula la corteza expuesta y registra las respuestas del

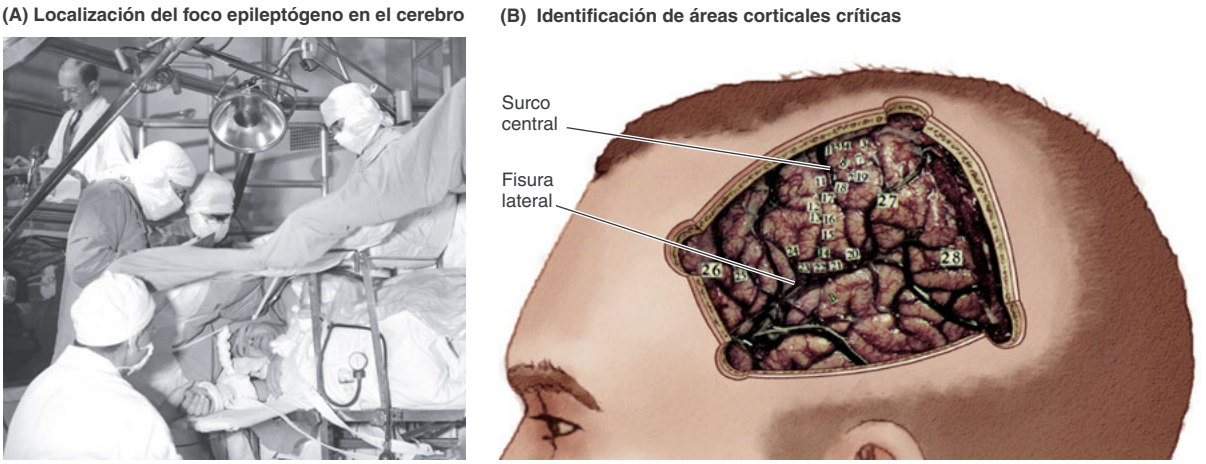


Figura 11.10 ▲

Identificación de las áreas del lenguaje y el movimiento del cerebro
(A) El paciente se encuentra totalmente consciente, en decúbito lateral derecho con el hemisferio izquierdo cerebral expuesto y se lo mantiene cómodo con anestesia local. En el fondo, el neurólogo estudia el registro electroencefalográfico de la corteza del paciente. El EEG ayudará a identificar el origen de las crisis. (B) Un dibujo de la totalidad del cráneo se ubica por encima del cerebro expuesto del paciente durante la cirugía. Las marcas numeradas identifican los puntos que el cirujano estimuló. La aplicación de un electrodo estimulador en los puntos 26, 27 y 28, por ejemplo, interfirió con la palabra. (Parte A, Cortesía de Penfield Archive, Montreal Neurological Institute, McGillUniversity).

paciente consciente, como se muestra en la **figura 11.10**. El estudio cuidadoso de cientos de pacientes en Montreal realizado por Penfield y sus estudiantes, y más recientemente por George Ojemann (1983) y cols. en la *University of Washington*, proporciona pruebas claras de la asimetría cerebral. La estimulación del hemisferio izquierdo puede bloquear la capacidad para hablar, mientras que la estimulación del hemisferio derecho rara vez lo hace.

La aplicación de una corriente eléctrica en la corteza de un paciente consciente tiene cuatro efectos generales (tres excitadores y uno inhibidor):

1. **El cerebro tiene funciones simétricas y asimétricas**. La estimulación de las áreas y las vías motoras, somatosensitivas, visuales y auditivas puede producir, respectivamente, movimientos localizados, *disestesias* localizadas (entumecimiento u hormigueos en la piel), destellos de luz o sensaciones de zumbidos. En los casos típicos, estos efectos son evocados aproximadamente con la misma frecuencia por la estimulación de cualquiera de los hemisferios.
2. **El hemisferio derecho tiene funciones perceptivas que no son compartidas por el hemisferio izquierdo**. La estimulación puede producir lo que Penfield denominó respuestas "interpretativas" y "experimentales". Es decir, los pacientes comunican "memorias" específicas en respuesta a la estimulación específica. Estos fenómenos poco frecuentes pero a menudo sumamente confiables incluyen alteraciones en la interpretación por el paciente de los alrededores ("ya visto", miedo y estados de ensoñación entre ellos) y reproducciones de aspectos visuales o auditivos de experiencias anteriores específicas. Los fenómenos habitualmente surgen del tejido que muestra una descarga epileptogénica, pero su aparición pone en evidencia una asimetría: la estimulación del lóbulo temporal derecho produce estos fenómenos con mayor frecuencia que la estimulación del lóbulo temporal izquierdo.
3. **La estimulación de la región frontal o temporal izquierda puede acelerar la producción de la palabra**. Ojemann sugirió que esta aceleración puede ser el resultado de un tipo de "respuesta de alerta" y puede ocurrir en otros procesos cognitivos, sobre todo la memoria, aunque es difícil demostrar esta posibilidad de forma inequívoca.
4. **La estimulación bloquea la función**. Este efecto inhibidor aislado se aprecia solo cuando se aplica corriente en las áreas temporofrontales del hemisferio izquierdo mientras un paciente participa activamente en

funciones complejas como lenguaje y memoria. Solo cuando se aplica corriente mientras un paciente participa activamente en estas conductas se aprecia la inhibición. La estimulación del mismo sitio en un paciente en silencio no tiene ningún efecto discernible. La interrupción del lenguaje es un efecto bien documentado de la estimulación del hemisferio izquierdo. La estimulación del hemisferio derecho, según comunican Ojemann y cols., interrumpe los juicios de orientación de líneas, expresiones faciales y memoria a corto plazo para rostros. Estos efectos provienen casi exclusivamente de la corteza temporoparietal derecha, resultado compatible con su presunto papel en la conducta visuoespacial.

En resumen, la estimulación cortical ha probado ser una herramienta útil para demostrar tanto localización como lateralización de la función. El efecto de interrumpir la estimulación puede ser ultralocalizado, y a menudo cambia a medida que se mueve el sitio de estimulación incluso algunos milímetros y con frecuencia es muy confiable en los pacientes individuales. Un aspecto igualmente intrigante de los datos de la estimulación cortical es la gran variación de un paciente a otro en localización exacta y extensión de los sitios con efectos particulares sobre la conducta. Se podría especular que esta variación forma una base para las diferencias individuales en las habilidades porque los individuos presumiblemente tienen diferentes cantidades de corteza asignadas a funciones particulares.

Inyección carotídea de amobarbital sódico

El lenguaje habitualmente está localizado en el hemisferio izquierdo, pero en un pequeño porcentaje de individuos, la mayoría de ellos zurdos, el hemisferio derecho aloja el lenguaje. En el caso de la cirugía electiva, la prevención del daño inadvertido de las zonas del lenguaje exige que el cirujano esté seguro de su localización. Para lograr certeza en los casos dudosos, Jun Wada y Theodore Rasmussen (1960) fueron pioneros en la técnica de inyección de amobarbital sódico en la arteria carótida para producir un período breve de anestesia del hemisferio homolateral, como se muestra en la **figura 11.11**. En la actualidad, los cirujanos normalmente hacen las inyecciones a través de un catéter insertado en la arteria femoral.

La prueba de Wada permite la localización inequívoca del lenguaje, porque la inyección en el hemisferio del lenguaje interrumpe la palabra hasta durante varios minutos; cuando la palabra retorna, se caracteriza por errores afásicos. La inyección en el hemisferio que no corresponde al lenguaje puede no producir ninguna interrupción de la palabra o producir solo una interrupción breve. La ventaja de este procedimiento es que cada hemisferio puede ser estudiado por separado en ausencia funcional de uno de ellos que fue anestesiado. Como la anestesia dura varios minutos, pueden estudiarse distintas funciones, que incluyen la memoria y el movimiento, para determinar las capacidades de un hemisferio mientras el otro está anestesiado.

En una prueba de Wada típica, un paciente recibe una "corrida de prueba" para familiarizarse con las pruebas conductuales que se llevarán a cabo durante la inyección del fármaco y después de ella. Esta corrida de prueba establece un

La inyección en la arteria carótida izquierda anestesia brevemente el hemisferio izquierdo. La persona no puede hablar, mover el brazo derecho ni ver en su campo visual derecho. El hemisferio derecho está vigil pero para la mayoría de las personas no es dominante para el lenguaje, de modo que el paciente no puede hablar ni comunicar más tarde sobre la experiencia.

La inyección del lado derecho produce síntomas sensitivomotores del lado izquierdo, pero sin alteraciones del lenguaje, a menos que el hemisferio derecho del paciente sea dominante para el lenguaje.

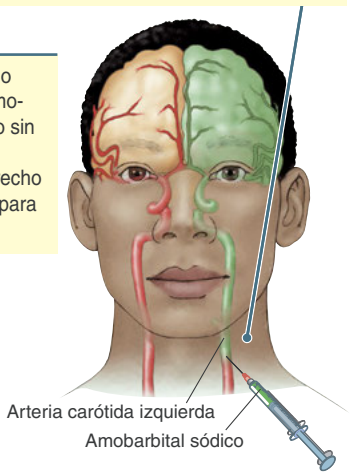


Figura 11.11 ▲

La prueba de Wada
Para evitar la lesión de las zonas del lenguaje en los pacientes que se van a someter a una cirugía cerebral, los cirujanos inyectan amobarbital sódico en la arteria carótida. El fármaco anestesia el hemisferio del lado de la inyección (aquí, el hemisferio izquierdo) y permite al cirujano determinar si ese hemisferio es dominante para el lenguaje.

nivel de rendimiento basal con el que se compara el rendimiento posterior a la inyección. A continuación se le aplica al paciente una serie de tareas sencillas que implican a la memoria inmediata y diferida para material verbal (oraciones o palabras) y no verbal (fotografías de rostros u objetos), con el mismo propósito.

Momentos antes de la inyección del agente, el paciente que se encuentra en decúbito dorsal levanta ambos brazos y mueve los dedos de manos y pies. Se pide al paciente que comience a contar a partir de 1 y, sin advertirle, el neurocirujano inyecta el fármaco a través del catéter durante 2 o 3 segundos. En segundos se aprecian cambios espectaculares en la conducta.

El brazo contralateral cae hasta la cama con una parálisis flácida, y el pellizco fuerte de la piel de las extremidades afectadas no produce ninguna respuesta. Cuando el hemisferio inyectado es el no dominante para el lenguaje, el paciente puede seguir contando y llevar a cabo las tareas verbales mientras se presenta una hemiparesia transitoria. A menudo el paciente se presenta confuso y está en silencio hasta durante 20 a 30 segundos, pero en los casos típicos puede seguir hablando cuando se lo insta a ello. Cuando el hemisferio inyectado es el dominante para el lenguaje, en los casos típicos el paciente deja de hablar y permanece completamente afásico hasta la recuperación bastante después de la recuperación de la hemiparesia, en general 4 a 10 minutos.

El lenguaje se evalúa solicitando al paciente que nomine varios objetos comunes que se presentan en sucesión rápida, cuente y recite los días de la semana hacia adelante y atrás, y realice la denominación y el deletreo de objetos simples. Además de afásicos y hemiparéticos, los pacientes que presentan anestesia de alguno de los hemisferios son completamente arreactivos a la estimulación visual en el campo visual contralateral. Por ejemplo, no existe parpadeo ni orientación refleja hacia los objetos que se aproximan súbitamente.

La prueba de amobarbital sódico, como la estimulación cerebral directa, ha probado ser invalorable para determinar el hemisferio que controla el lenguaje. En una serie de estudios, Brenda Milner y cols. (p. ej., Rasmussen y Milner, 1977) demostraron que alrededor del 98% de los diestros y el 70% de los zurdos muestran una alteración de la palabra después de la inyección de amobarbital sódico en el hemisferio izquierdo pero no después de la inyección en el hemisferio derecho. Curiosamente, alrededor del 2% de las funciones del lenguaje de los diestros están lateralizadas hacia el hemisferio derecho, lo que es más o menos la proporción de individuos diestros que muestran afasia por lesiones del hemisferio derecho.

Este hallazgo nos recuerda que el lenguaje se localiza, si bien pocas veces, en el hemisferio derecho de los diestros. Los resultados en pacientes zurdos apoyan el punto de vista de que el patrón de representación del lenguaje es menos predecible en los individuos zurdos y ambidiestros que en los diestros, pero que la mayoría de los zurdos tienen una representación del lenguaje en el hemisferio izquierdo.

Aunque ninguno de los estudios en diestros realizados por Milner mostró pruebas de organización bilateral del lenguaje, el 15% de los individuos no diestros mostraron cierta perturbación importante de la palabra después de la inyección de amobarbital sódico a cada lado. Las funciones del lenguaje de estos pacientes probablemente no estaban duplicadas de forma simétrica en los dos hemisferios. La inyección en un hemisferio tendió a interrumpir la denominación (p. ej., denominación de los días de la semana), mientras que la inyección del otro hemisferio interrumpió el ordenamiento seriado (p. ej., ordenamiento de los días de la semana).

Por ende, si bien las personas pueden tener una representación bilateral del lenguaje, es probable que sea asimétrica y no implica necesariamente que la persona tenga “dos hemisferios izquierdos”. Nuevos estudios de estos pacientes probablemente muestren que las funciones visuoespaciales tienen también una representación bilateral y asimétrica, aunque es una simple conjetura de nuestra parte.

11.3 Asimetrías conductuales en el cerebro intacto

Estudios de pacientes neurológicos demuestran diferencias claras entre los efectos de las lesiones en los dos hemisferios, sobre todo en el control del lenguaje. Sin embargo, las razones de estas diferencias no son claras porque muchos problemas surgen por hacer inferencias sobre el funcionamiento cerebral típico a partir de resultados clínicos de cerebros con disfunción.

El hecho de que un síntoma conductual específico se asocie con daño de un área cerebral particular no significa necesariamente que la región en otro momento controlara la función interrumpida. Por ejemplo, el hecho de que el accidente cerebrovascular del hemisferio izquierdo en las "áreas del lenguaje" interrumpa la función del lenguaje en el 98% de los diestros no significa que la función del hemisferio izquierdo sea el lenguaje. Más bien, significa que el hemisferio izquierdo ejecuta las instrucciones necesarias para las funciones típicas del lenguaje.

¿Cuáles son estas funciones? Un enfoque experimental es estudiar el cerebro típico de forma no invasiva y hacer inferencias sobre las funciones que lo componen a partir de la conducta producida por cada componente. El abordaje conductual más frecuente es el experimento de lateralidad, que aprovecha la organización anatómica de los sistemas sensitivo y motor para "engañar" al cerebro para que revele su modo de operación. Por lo tanto, los estudios de lateralidad están designados para determinar el lado del cerebro que controla distintas funciones. Sin embargo, como veremos, los estudios de lateralidad tienen problemas propios.

Asimetría en el sistema visual

La organización del sistema visual brinda la oportunidad de presentar selectivamente a cada hemisferio información visual específica. Como se muestra en la **figura 11.6**, los estímulos provenientes del campo visual derecho viajan hasta la corteza visual izquierda, mientras que los estímulos del campo visual izquierdo proyectan hacia la corteza visual derecha. Utilizando un instrumento especial denominado *taquistoscopio*, puede presentarse la información visual a cada campo visual de forma independiente.

Los participantes se fijan en un punto central marcado con un punto o una cruz (véase **fig. 11.8**). Se enciende entonces una imagen en un campo visual aproximadamente durante 50 milisegundos (con la suficiente brevedad para permitir que la imagen sea procesada antes de que los ojos puedan desplazarse desde el punto de fijación). Al comparar la exactitud con la cual se procesa la información proveniente de los dos campos visuales, los investigadores pueden inferir qué hemisferio es más apropiado para procesar diferentes tipos de información.

La simple conclusión que puede extraerse a partir de los resultados de más de 50 años de estudios taquistoscópicos es que la información que se presenta solo en un campo visual es procesada más eficientemente por el hemisferio especializado para recibirla. Por lo tanto, las palabras presentadas al hemisferio izquierdo verbal son procesadas más eficientemente que las presentadas al hemisferio derecho no verbal. Asimismo, se encuentra una ventaja del campo visual izquierdo para los rostros y otros estímulos visuoespaciales que se cree son procesados por el hemisferio derecho. Estos resultados con participantes controles son compatibles con los demostrados anatómicamente con pacientes neurológicos y refuerzan la evidencia que favorece una diferencia fundamental en los procesos perceptivos de los dos hemisferios.

Asimetría en el sistema auditivo

El sistema auditivo no tiene un entrecruzamiento tan completo como el visual, porque ambos hemisferios reciben proyecciones de cada oído (revísese la **fig. 8.12**). Sin embargo, las conexiones auditivas cruzadas son más numerosas y conducen con mayor rapidez que las proyecciones homolaterales.

A comienzos de la década de 1960, Doreen Kimura estudió pacientes neurológicos mientras realizaban **tareas de audición dicótica**, como la que se muestra en la **figura 11.12**. En una tarea diferente, Kimura presentó pares de números hablados (digamos, "2" y "6") simultáneamente a través de auriculares, pero solo se oía un número en cada oído. Los individuos oían tres pares de números; a continuación, se les pedía que recordaran tantos de los seis números como fuera posible, en cualquier orden. Kimura observó que los sujetos recordaban más números entre los que se habían presentado al oído derecho que al izquierdo.

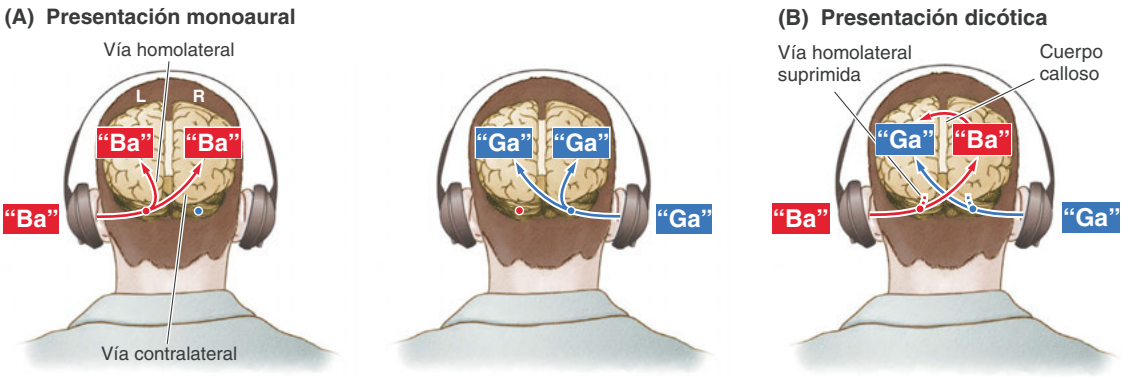


Figura 11.12 ▲

Modelo de audición dicótica de Kimura (A) La información aplicada en cualquiera de los dos oídos alcanza ambos hemisferios por vías homolaterales y contralaterales. (B) En la presentación dicótica, las vías contralaterales tienen un acceso preferido al hemisferio, posiblemente porque las vías homolaterales están suprimidas. Así, la palabra "ba" presentada al oído izquierdo puede ganar acceso al hemisferio izquierdo solo a través del cuerpo calloso. Si se secciona el cuerpo calloso, el paciente solo puede comunicar que ha oído "ga". (Información modificada de S. P. Springer y G. Deutsch, *Left Brain, Right Brain: Perspectives from Cognitive Neuroscience*, 5ª edición. New York: W. H. Freeman and Company, 1998, p. 99).

Este resultado condujo a Kimura a proponer que, cuando se presentan diferentes estímulos simultáneamente en cada oído, la vía desde el oído derecho hasta el hemisferio que habla tiene un acceso preferido, y la vía homolateral proveniente del oído izquierdo está relativamente suprimida. Por lo tanto, durante una tarea dicótica el estímulo hacia el oído izquierdo debe viajar primero hasta el hemisferio derecho y luego a través de las comisuras cerebrales hacia el hemisferio izquierdo. Esta vía más larga coloca el oído izquierdo en desventaja, y las palabras que se ejecutan en el oído derecho se recuerdan con mayor exactitud.

Al haber descubierto una ventaja del oído derecho para percibir estímulos de la palabra que se presentan a los dos oídos, el siguiente paso fue buscar tareas que dieran superioridad al oído izquierdo. En 1964, Kimura publicó un efecto así en la percepción de melodías. Se ejecutaron dos extractos de música de cámara instrumental simultáneamente a través de audífonos, uno en cada oído. Después de cada par, se presentaron biauralmente (en los dos oídos) cuatro extractos (incluidos los dos que se habían ejecutado en los dos oídos). La tarea del participante era identificar los dos que se habían ejecutado antes. Asombrosamente, Kimura observó una ventaja del oído izquierdo en esta tarea.

No todos los participantes muestran las ventajas esperadas del oído en los estudios dicóticos; los efectos no son grandes cuando se encuentran (rara vez exceden una diferencia del doble en exactitud en los dos oídos) y los resultados dicóticos aparentemente son afectados por distintos efectos contextuales y prácticos. No obstante, los estudios de Kimura son fundamentales en la investigación de lateralidad porque sus métodos conductuales complementan los resultados de la literatura neurológica (**cuadro 11.3**). En consecuencia, su investigación abrió un campo completo de experimentación a cualquiera que contara con imaginación y un dispositivo de audio estéreo.

Cuadro 11.3 Ventajas del oído para distintas señales dicóticas ícono

Prueba neuropsicológica	Referencia básica	Prueba neuropsicológica	Referencia básica
Asimetrías que muestran una ventaja del oído derecho		**Pruebas que muestran una ventaja del oído izquierdo**	
Dígitos	Kimura, 1961	Melodías	Kimura, 1964
Palabras	Kimura, 1967	Cuerdas musicales	Gelfand y cols., 1980
Sílabas sin sentido	Kimura, 1967	Sonidos ambientales	Curry, 1967
Transiciones de formantes	Lauter, 1982	Sonidos emocionales y melodías tarareadas	King y Kimura, 1972
Palabras hacia atrás	Kimura y Folb, 1968	Tonos procesados de forma independiente del contenido lingüístico	Zurif, 1974
Código Morse	Papcun y cols., 1974	Percepción de tonos complejos	Sidtis, 1982
Ritmos difíciles	Natale, 1977	**Pruebas que no muestran ventajas en ningún oído**	
Tono utilizado en las decisiones lingüísticas	Zurif, 1974	Vocales	Blumstein y cols., 1977
Secuencias tonales con transiciones de frecuencias	Halperin y cols., 1973	Fricativos aislados	Darwin, 1974
Ordenamiento de la información temporal	Divenyi y Efron, 1979	Ritmos	Gordon, 1970
Señales tonales relacionadas con el movimiento	Sussman, 1979	Tarareos no melódicos	Van Lancker y Fromkin, 1973

*Fuente de los datos: Noffsinger (1985).

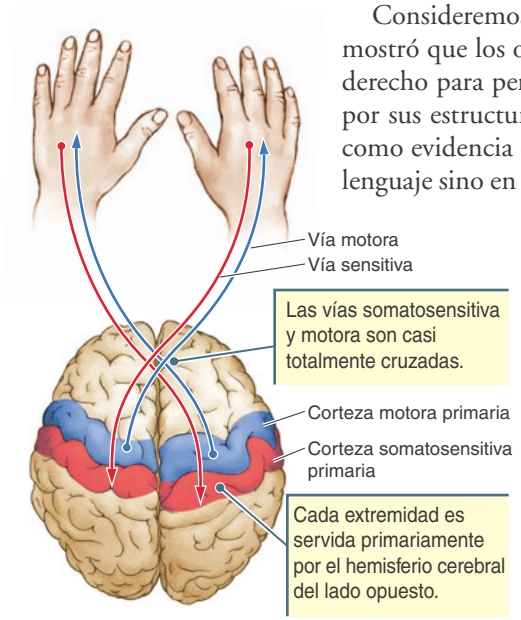
Lo más importante es que los experimentos de Kimura proporcionan una técnica no invasiva para identificar el hemisferio dominante para el lenguaje (cuestión de especial importancia clínica, sobre todo en los pacientes zurdos). Y la prueba dicótica tiene otros usos clínicos. Se observa que los pacientes que presentan daño del lóbulo temporal izquierdo tienen bajo rendimiento en esta tarea. Los pacientes con daño del cuerpo calloso muestran una inhibición casi completa de las palabras presentadas al oído izquierdo, aun cuando pueden recordar palabras presentadas a este oído si no existe un estímulo competitivo en el oído derecho.

Los experimentos de Kimura implican que el hemisferio izquierdo está especializado en el procesamiento de los sonidos relacionados con el lenguaje, mientras que el hemisferio derecho procesa los sonidos relacionados con la música. Por lo tanto, existe otra interpretación: la asimetría podría estar relacionada con la estructura temporal o espectral de los sonidos (su ritmo y frecuencia) más que con el lenguaje y la música en sí mismos.

Consideremos, por ejemplo, el hallazgo de George Papcun y cols. (1974), que mostró que los operadores de código Morse tienen una superioridad en el oído derecho para percibir el código, aun cuando los sonidos sean distinguidos solo por sus estructuras temporales. Los resultados de este estudio podrían tomarse como evidencia de que el hemisferio izquierdo está especializado no tanto en el lenguaje sino en "algo más". Una posibilidad es el análisis de señales con una microestructura temporal compleja. Retornaremos a esta idea en la **Sección 11.5**.

Figura 11.13 ▼

Corteza sensitivomotora primaria



Asimetría en el sistema somatosensitivo

Los experimentos sobre lateralidad en somatosensibilidad no son tan numerosos como aquellos sobre visión y audición. El sistema somatosensitivo primario, que se muestra en la **figura 11.13**, es casi totalmente cruzado, lo que permite una comparación conductual fácil de los dos lados al examinar por separado las extremidades derechas e izquierdas. Al tapar la visión de los participantes y pedirles que realicen tareas

simples por separado con cada mano, por ejemplo, los investigadores pueden identificar diferencias en la eficiencia de cada mano (es posible considerar que las diferencias implican asimetría funcional en la organización cerebral).

Una línea de investigación somatosensitiva compara el rendimiento de las manos izquierda y derecha en el reconocimiento de formas, ángulos y patrones. La mano izquierda de los participantes diestros es superior en casi todas las tareas de este tipo. Tanto los participantes ciegos como los videntes leen el braille más rápidamente con la mano izquierda (Rudel y cols., 1974). Algunos niños ciegos pueden leer fluentemente con la mano izquierda pero son incapaces de leer con la derecha. Como los patrones de braille son configuraciones espaciales de puntos, esta observación es congruente con el papel propuesto para el hemisferio derecho en el procesamiento de la información espacial, un papel que no es compartido por el hemisferio izquierdo.

Un segundo tipo de prueba somatosensitiva emplea un análogo del procedimiento de audición dicótica, la **prueba dicáptica**. Los participantes palpan objetos, luego observan un conjunto de objetos y seleccionan aquellos que previamente han tocado. Mediante esta tarea, Candace Gibson y Philip Bryden (1983) presentaron a los niños cortes de formas irregulares o letras formadas con papel de lija que se movían lentamente a través de los pulpejos de los dedos. Estos niños mostraron una ventaja de la mano derecha para identificar letras y una ventaja de la mano izquierda para identificar otras formas.

Asimetría en el sistema motor

Los científicos han sabido desde hace tiempo que las lesiones del hemisferio izquierdo pueden producir **apraxia** (déficits graves para realizar secuencias de movimientos voluntarios o copiarlas). La lógica del estudio de la asimetría en los sistemas sensitivos intactos se extiende razonablemente a la búsqueda de asimetrías en el control motor. Sin embargo, de inmediato los investigadores enfrentan una dificultad: como existe una asimetría en el procesamiento de las aferencias sensitivas, el estudio de las asimetrías motoras se confunde potencialmente por el hecho de que los dos lados no comienzan al mismo tiempo.

Por ejemplo, si observamos que la mano derecha reacciona a los estímulos verbales más rápidamente que la izquierda, no podremos concluir que esta diferencia se debe a la asimetría motora propiamente dicha. Podría deberse a una asimetría perceptiva. Para superar estos errores potenciales, se han diseñado dos tipos de experimentos para evaluar asimetrías motoras: (1) observación directa y (2) tareas de interferencia.

Observación directa

Si la asimetría en el control del movimiento fuera intrínseca, podría observarse cuando los individuos participan en conductas que no requieren una respuesta manual. Por ejemplo, tal vez la mano derecha es más activa cuando realiza tareas verbales, mientras la mano izquierda es más activa cuando realiza tareas no verbales, como escuchar música.

Para examinar esta posibilidad, Kimura y Humphrys (1981) filmaron en vídeo a participantes que hablaban o tarareaban y observaron que los individuos diestros solían gesticular con sus manos derechas cuando hablaban pero era igualmente probable que se rascaran, frotaran sus narices o tocaran sus cuerpos con cualquiera de sus manos. Kimura interpretó que los gestos observados con la extremidad contralateral al hemisferio del lenguaje indicaban una relación entre lenguaje y ciertas actividades manuales.

Las diferencias en los gestos, que favorecen a la mano derecha en los participantes diestros, podrían deberse simplemente a una diferencia en la mano preferida más que a una asimetría funcional en el control motor. Así, otra serie

de estudios observacionales compararon asimetrías en el movimiento de la mano durante tareas verbales y no verbales análogas.

El procedimiento consistió en filmar en vídeo a participantes diestros mientras ensamblaban bloques en tres pruebas. La primera, una "tarea neutra", exigía que los participantes combinaran bloques blancos para formar una matriz de cinco por cinco. La segunda prueba, una "prueba verbal", exigía que los participantes combinaran bloques con letras sobre ellos en una serie de tareas de palabras cruzadas. En la tercera prueba, una "tarea no verbal", los participantes unían piezas de rompecabezas con bloques del mismo tamaño a los utilizados en las dos pruebas precedentes.

El análisis de los movimientos mostró que en la prueba neutra los participantes manipulaban los bloques con la mano derecha mientras los sostenían con la izquierda. Rara vez ocurrían otros movimientos. En la prueba verbal, la mayoría de los movimientos dirigidos a la tarea mostraron preferencia por la mano derecha. Pero en la prueba no verbal, los movimientos dirigidos a la tarea mostraron una desviación hacia la izquierda a partir de la condición neutra, y ahora los participantes diestros hacían muchos más movimientos con la mano izquierda. Estos resultados sugieren que los dos hemisferios pueden tener papeles complementarios en el control del movimiento (una asimetría moderada por una preferencia manual nativa).

Una segunda asimetría motora observada directamente se comunicó al realizar movimientos complejos con la boca. Marilyn Wolf y Melvyn Goodale (1987) realizaron análisis cuadro por cuadro de movimientos de la boca filmados en vídeo que producían las personas al realizar sonidos verbales o no verbales. La **figura 11.14** muestra el hallazgo principal: el lado derecho de la boca se abre de forma más amplia y más rápida que el lado izquierdo tanto en las tareas verbales como no verbales. Estas observaciones sostienen la idea de que el hemisferio izquierdo desempeña un papel especial en la selección, programación y producción de los movimientos orales verbales y no verbales.

¿Existe un papel análogo para el hemisferio derecho? Por cierto sí. Evidencia considerable demuestra que el lado izquierdo del rostro muestra emociones más firmemente que el lado derecho, y Wylie y Goodale (1988) mostraron que el inicio de las expresiones faciales ocurre antes del lado izquierdo del rostro. Por lo tanto, no es el control del movimiento propiamente dicho lo que es asimétrico, sino más bien su función: el movimiento para un propósito particular.

(A) Inicio de la palabra "ma"

(B) 67 ms más tarde

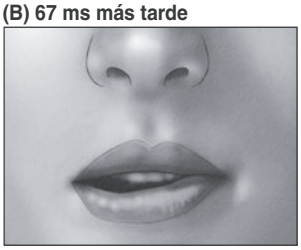


Figura 11.14 ▲

Asimetría motora Los cuadros sucesivos de vídeo muestran que el lado derecho de la boca se abre más rápida y ampliamente durante la producción de la sílaba "ma" en la secuencia "mabopi". (Wolf, M. E., y M. A. Goodale. Oral asymmetries during verbal and non-verbal movements of the mouth.*Neuropsychologia* 25(2):375-395, 1987).

Tareas de interferencia

Distintas tareas de interferencia (en lenguaje común, *multitareas*) examinan un fenómeno bien conocido que manifiesta la mayor parte de las personas: es difícil realizar dos tareas complejas al mismo tiempo. Tal vez el estudio de interferencia más interesante que conocemos es un experimento no publicado de Robert Hicks y Marcel Kinsbourne, quienes persuadieron a varios músicos desempleados para que vinieran diariamente a su laboratorio y tocaran el piano.

La tarea era aprender una pieza musical diferente con cada mano, y luego ejecutar las dos piezas simultáneamente. Cuando los músicos habían dominado esta tarea muy difícil, los experimentadores les pidieron que hablaran o tarareaaran mientras tocaban. La palabra interrumpió la ejecución con la mano derecha y el tarareo interrumpió la ejecución con la mano izquierda.

Los estudios de interferencia proveen una forma útil para estudiar los papeles de los dos hemisferios en el control del movimiento, pero se necesitan muchos más estudios antes de que los investigadores puedan identificar los papeles complementarios de los hemisferios (véanse las revisiones de Murphy y Peters, 1994, y de Caroselli y cols., 1997). Será necesario identificar los tipos de movimientos para cuyo control cada hemisferio es muy útil porque estos movimientos probablemente serán resistentes a los efectos de la interferencia. Además, es necesario

llevar a cabo estudios sobre las capacidades de los hemisferios para producir movimientos simultáneos de los dedos versus las extremidades. Tal vez los movimientos de los dedos sean más sensibles a los efectos de la interferencia cuando son realizados por el hemisferio derecho que por el hemisferio izquierdo.

Los estudios de los efectos de la interferencia son intrigantes porque pueden ofrecer nuevos conceptos sobre la organización cortical de los sistemas motores, pero los efectos de la interferencia son poco conocidos y parecen caprichosos. Además, a medida que nos volvemos más eficientes en las tareas motoras, somos menos propensos a los efectos de la interferencia. Consideremos la dificultad para hablar mientras aprendemos a jugar tenis, un paradigma de interferencia de escaso desafío para los profesionales del tenis.

¿Qué nos dicen los estudios de lateralidad sobre la función cerebral?

Los estudios de lateralidad proporcionan el complemento conductual de los estudios anatómicos en los pacientes neurológicos, y gran parte de la teoría actual sobre la naturaleza de la asimetría cerebral se basa en la investigación sobre la lateralidad. Sin embargo, los estudios no invasivos de lateralidad son medidas indirectas, mucho menos precisos que las mediciones anatómicas directas de la función cerebral. Consideremos los siguientes problemas.

Correlación

Las medidas conductuales de lateralidad no se correlacionan perfectamente con mediciones invasivas de asimetría cerebral. Por ejemplo, los resultados de estudios de audición dicótica muestran un sesgo hacia el oído derecho para las palabras en alrededor del 80% de los participantes diestros, pero las pruebas con amobarbital sódico y la estimulación cerebral muestran que el lenguaje está representado en el hemisferio izquierdo en más del 98% de los diestros. ¿Qué produce esta discrepancia? Una posibilidad es que la prueba conductual esté midiendo varias cosas, solo una de las cuales es la dominancia cerebral relativa.

Aunque existe una paradoja curiosa: las pruebas conductuales pueden estar correlacionadas con asimetrías anatómicas más estrechamente que los datos de las pruebas invasivas. A partir de estudios anatómicos, sabemos que solo alrededor 75-80% de los cerebros muestran una ventaja del lado izquierdo en el área lateral posterior de los diestros, aunque el 98% de estos cerebros muestran el lenguaje en el hemisferio izquierdo en una prueba de amobarbital sódico.

Esther Strauss y cols. (1983) proponen que los resultados de estudios de lateralidad pueden demostrar correlaciones entre anatomía y conducta. Una forma de evaluar esta propuesta sería realizar una batería de pruebas de lateralidad con participantes de los que se cuente también con RM. Aunque aún queda una pregunta: ¿por qué los resultados de la prueba de amobarbital y los estudios de estimulación cerebral muestran un porcentaje mayor de individuos con lenguaje en el hemisferio izquierdo?

Por último, las medidas de lateralidad no muestran correlaciones fuertes entre sí. Podríamos esperar que las mediciones taquistoscópicas y dicóticas en los mismos participantes estén estrechamente correlacionadas, pero no lo están. Tal vez estas pruebas no estén de hecho midiendo las mismas cosas.

Expectativas, sesgo y escepticismo

Las estrategias conductuales que adoptan los participantes en las pruebas de lateralidad pueden alterar significativamente el rendimiento. Cuando se instruye a los participantes a prestar particular atención a las palabras que ingresan al oído izquierdo en tareas dicóticas, pueden hacerlo con una abolición del efecto del

oído derecho. Los participantes también pueden ingresar a las pruebas con sesgos preconcebidos que pueden afectar el rendimiento en la prueba. Por último, los efectos de la lateralidad pueden ser simplemente el resultado de la experiencia más que de factores biológicos. Las sospechas de los investigadores sobre los efectos de la lateralidad son reforzadas por la observación de que las pruebas repetidas de los mismos participantes no siempre producen los mismos resultados.

El escepticismo referente a la utilidad de las investigaciones sobre lateralidad alcanza su pico en un libro perspicaz y provocador de Robert Efron (1990). Su tesis es que la aparente diferencia derecha-izquierda en los estudios de lateralidad puede explicarse completamente por la forma en que el cerebro "rastrea" las aferencias sensitivas. Imaginemos el siguiente experimento.

Se presentan seis números durante 100 milisegundos, en una línea que va de izquierda a derecha. Aparecen tres en cada campo visual, de modo que 1, 2 y 3 caen en el campo visual izquierdo, y 4, 5 y 6 lo hacen en el campo visual derecho. Cuando se pide a los participantes que repitan los números que vieron en secuencia, tienden a responder: 4, 5, 6, 1, 2, 3. Los participantes parecen estar rastreando, de izquierda a derecha, el contenido del campo visual derecho seguido por el contenido del campo visual izquierdo.

El aparente rastreo no tiene nada que ver con que los ojos se mueven realmente para leer los números, porque los números se presentan solo durante 100 milisegundos. Esto no es tiempo suficiente para el movimiento de un ojo. Por lo tanto, el rastreo de secuenciación tiene lugar después de que ha terminado la presentación de los estímulos. Podríamos esperar que cuanto más tiempo lleve el rastreo peor sea el rendimiento al final de este porque la información se ha ido deteriorando.

Experimentos posteriores confirman esta expectativa. Numerosos experimentos de rastreo realizados por Efron lo hicieron arribar a la conclusión de que el cerebro tiene una tendencia a rastrear la información de forma seriada. En ese caso, el cerebro debe necesariamente examinar algunos estímulos antes que otros. Si la tendencia es examinar los estímulos de un campo visual antes que los del otro hemicampo, el resultado será una asimetría en el rendimiento izquierda-derecha que no implica diferencias interhemisféricas en la capacidad de procesamiento.

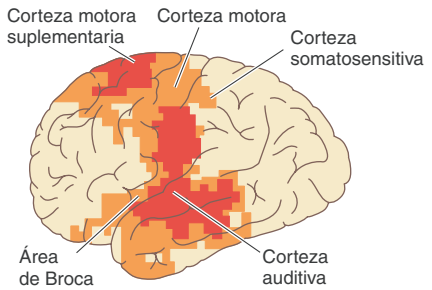
Existe aún un sesgo en lo que se rastrea primero, pero esta es una cuestión diferente. Efron no argumenta que los dos hemisferios sean funcional y anatómicamente idénticos. Dice que la evidencia de lateralidad no constituye una explicación y que debemos ser escépticos cuando leemos descripciones de "especialización" hemisférica y preguntarnos: ¿qué está realmente lateralizado?

11.4 Estudios de neuroimágenes y asimetría

Los estudios de neuroimágenes descritos en las **Secciones 7.1** y **7.4** permiten a los investigadores trazar un mapa de la actividad cerebral en los participantes a medida que sucede. La localización, más que la lateralización de las funciones, es el interés primario en la mayoría de los estudios de imágenes. Sin embargo, como se obtiene imágenes de ambos hemisferios, pueden evaluarse las diferencias izquierda-derecha en la activación cerebral durante una amplia gama de medidas conductuales. Casi todas las medidas en las imágenes, que incluyen TEP, RMf, potenciales evocados y MEG, muestran la asimetría esperada en la activación cerebral en tareas similares a las utilizadas en los estudios de lateralidad.

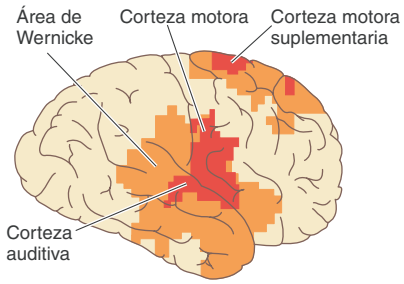
Por ejemplo, como era de esperar, la actividad cerebral asimétrica aparece cuando los participantes prestan atención a una conversación o participan en

(A) Hemisferio izquierdo, con lenguaje



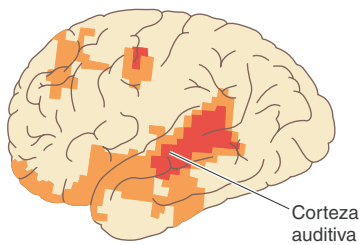
1 Hablar activa las representaciones de la boca, la lengua y la laringe en las cortezas motora y somatosensitiva, el área motora suplementaria, la corteza auditiva y las zonas del lenguaje del hemisferio izquierdo.

(B) Hemisferio derecho, con lenguaje



2 Durante la palabra, el área de la boca y la corteza auditiva en el hemisferio derecho están activas pero menos activas que en el hemisferio izquierdo.

(C) Hemisferio izquierdo, que escucha



3 La sensación modifica el patrón de flujo sanguíneo en la corteza, las áreas localizadoras que median la percepción. Aquí los participantes escucharon palabras habladas, lo que condujo a un aumento de la actividad localizada en la corteza auditiva.

Figura 11.15 ◄

Relación de la función cerebral y el flujo sanguíneo regional Las imágenes promediadas de nueve participantes muestran diferencias en la actividad del hemisferio izquierdo y el hemisferio derecho cuando varía el patrón de flujo sanguíneo con la tarea conductual. Las sombras claras indican un nivel promedio de flujo sanguíneo; las sombras oscuras indican flujo sanguíneo por encima del promedio y la ausencia de sombras indica flujo sanguíneo por debajo del promedio. Observación: la posición de las fisuras lateral (de Silvio) y central es aproximada; la posición real podría determinarse solo abriendo el cráneo o comparando el flujo sanguíneo con una RM estructural. Las formas en escuadra son un artefacto del procedimiento de registro y promediación y, por lo tanto, no indican con exactitud las formas de las áreas cerebrales. (Datos de Lassen y cols., 1978).

ella (**fig. 11.15**). Así, cuando uno de los participantes presta atención a la palabra, ambos hemisferios muestran cambios en la actividad cerebral, sobre todo en la corteza auditiva, pero el hemisferio izquierdo también muestra mayor actividad en las áreas de Broca y de Wernicke. Cuando hablan, los participantes también muestran actividad en las áreas motoras que representan el rostro y la boca, así como la actividad de la corteza motora suplementaria (el área premotora dorsal descrita en la **Sección 9.1**).

Curiosamente, la repetición del lenguaje "automático", como la denominación de los días de la semana una y otra vez, no aumenta la actividad en el área de Broca. La idea de que esta área toma parte en la producción del movimiento acoplado a los resultados de los estudios con amobarbital sódico o de estudios de estimulación explicados antes no predeciría este resultado. Al contrario de una mayor actividad del lado izquierdo durante la percepción de la palabra, la actividad del lado derecho en el lóbulo temporal aumenta cuando los participantes escuchan música.

La simple demostración de asimetría no será la principal ventaja de los futuros estudios de imágenes. Esa ventaja aparecerá en los ejemplos en los cuales las asimetrías predichas no se encuentren, como la ausencia de actividad en el área de Broca durante la palabra automática.

La realización de tareas cognitivas durante la RMf cambia la distribución del flujo sanguíneo cerebral (perfusión), lo que conduce a alteraciones de las velo-

cidades de flujo sanguíneo en las arterias basales que alimentan el encéfalo. Los cambios en el flujo sanguíneo arterial pueden medirse utilizando un procedimiento conocido como *ecografía Doppler transcraneana funcional*. Stefan Knecht y cols. (2000) mostraron que podían utilizarse los cambios en la velocidad de flujo sanguíneo en las arterias basales para identificar el hemisferio dominante para el lenguaje. Estos investigadores evaluaron cada paciente con ecografía Doppler transcraneana funcional y el procedimiento de Wada para determinar el hemisferio del lenguaje. En todos los casos, ambas pruebas descubrieron que el mismo hemisferio era el dominante. La ventaja de la ecografía es ser no invasiva y, por lo tanto, puede ser preferible al procedimiento de Wada (véase **fig. 11.11**). La pregunta en este momento es cómo cambiaría en la ecografía Doppler transcraneana funcional el flujo sanguíneo de las personas que tienen una representación bilateral del lenguaje.

11.5 Argumentos teóricos: ¿qué es lateralizado?

Es tentador llegar a la conclusión de que las asimetrías funcionales descritas hasta ahora indican una diferencia fundamental en los procesos cognitivos básicos de los hemisferios cerebrales izquierdo y derecho. Antes de considerar esta conclusión, resumiremos primero los datos, porque es mejor considerar cualquier afirmación teórica a la luz de la información disponible.

El **cuadro 11.4** resume los datos principales sobre lateralización cerebral y demuestra la gama de funciones lateralizadas principalmente al hemisferio izquierdo o el hemisferio derecho. Se ha realizado una cantidad enorme de propuestas sobre lo que significa lateralizado en el cerebro. (Véase Allen, 1983, para resumen entretenido). En un nivel más amplio, estas teorías se dividen en dos grupos: las teorías de la especialización proponen funciones singulares para cada hemisferio, y las teorías de la interacción proponen la cooperación entre los hemisferios.

Cuadro 11.4 Resumen de los datos sobre lateralización cerebral

Función*	Hemisferio izquierdo	Hemisferio derecho
Sistema visual	Letras, palabras	Patrones geométricos complejos Caras
Sistema auditivo	Sonido relacionado con el lenguaje	Sonidos ambientales distintos del lenguaje Música
Somatosensitivo	¿?	Reconocimiento táctil de patrones de sistemas complejos Braille
Movimiento	Movimiento voluntario complejo	Movimientos en patrones espaciales
Memoria	Memoria verbal	Memoria no verbal
Lenguaje	Palabra Lectura Escritura Aritmética	Prosodia
Procesos espaciales		Geometría Sentido de la dirección Rotación mental de las formas

*Funciones mediadas predominantemente por un hemisferio en los individuos diestros.

Modelos de especialización

El modelo de especialización lateral extrema afirma que solo un hemisferio facilita un proceso psicológico dado (el hemisferio izquierdo aislado realiza las funciones del lenguaje, por ejemplo, como se argumenta desde la época de Broca). Eric Lenneberg ofrece tal vez la versión moderna más detallada de la teoría del hemisferio izquierdo para el lenguaje, modificada a partir de la teoría de Hugo Liepmann (1863-1925) propuesta un siglo atrás. Liepmann propuso que el hemisferio izquierdo está especializado en alguna forma de control motor, que explicaría tanto la afasia como la apraxia como síntomas principales de daño del hemisferio izquierdo.

Kimura extendió esta idea al proponer que si bien el hemisferio izquierdo media la función verbal, está especializado no en la función verbal propiamente

dicha sino más bien en ciertas funciones motoras, tanto verbales como no verbales. El argumento de Kimura se basa en dos premisas:

1. Las lesiones del hemisferio izquierdo alteran el movimiento voluntario (movimiento correlacionado con una alteración de la palabra).
2. La comunicación verbal entre los seres humanos evolucionó a partir de un estadio primariamente gestual, aunque con concomitantes vocales, hasta otro que es primariamente vocal pero que retiene la capacidad para la comunicación gestual. Como el control neurológico de la palabra y el lenguaje evolucionaron así a partir de un sistema manual de control motor, el hemisferio izquierdo está especializado no en el lenguaje, sino más bien en el control motor.

Natalie Uomini y George Meyer (2013) utilizaron la ecografía Doppler transcraneana funcional para comparar la actividad cerebral durante la fabricación de herramientas complejas de piedra (la técnica de talla achelense utilizada para hacer hachas de mano) y el lenguaje (generación de palabras) en los mismos participantes. Las dos tareas produjeron patrones comunes de flujo sanguíneo cerebral, lo que apoyó la idea de que el lenguaje evolucionó simultáneamente con ciertos tipos de control motor, como se explicó en la **Sección 11.1**. Uomini y Meyer sugieren que la evolución conjunta de lenguaje y fabricación de herramientas de piedra achelenses puede explicar las pruebas arqueológicas que muestran una difusión rápida y amplia de las herramientas achelenses, posiblemente debido al mejoramiento de la enseñanza, favorecido por el lenguaje.

Varios investigadores (p. ej., Efron, 1990) sugieren que no es el control motor propiamente dicho localizado en el hemisferio izquierdo, sino más bien la capacidad para la resolución fina de los estímulos en el tiempo. En otras palabras, como el análisis y la discriminación de la palabra requieren discriminación fina en intervalos muy cortos, el hemisferio izquierdo podría estar especializado en el secuenciamiento temporal. La elaboración de esta idea destaca la capacidad del hemisferio izquierdo para realizar discriminaciones finas en el tiempo, ya sea que los estímulos sean o no verbales. (Véase, por ejemplo, Sergent, 1983). Recuérdese el estudio descrito en la **Sección 11.3** de los operadores de código Morse que mostraba una ventaja del hemisferio izquierdo aun cuando el código no fuera verbal; es más bien una secuencia temporal.

Robert Zatorre y cols. (2002) ampliaron la idea de cronometrado de Efron al destacar que el lenguaje y los sonidos musicales explotan diferentes señales acústicas: las palabras son sumamente dependientes de los sonidos de banda ancha que cambian con rapidez, mientras que los patrones tonales en la música tienden a ser más lentos, aunque son importantes los cambios pequeños y precisos en la frecuencia. Por lo tanto, Zatorre propuso que las cortezas auditivas de ambos hemisferios están especializadas de modo que la resolución temporal sea mejor en las áreas auditivas derechas. Zatorre señaló que, dado que un sistema acústico no puede analizar simultáneamente los aspectos temporales y espectrales del sonido, las asimetrías corticales relacionadas con el procesamiento acústico pueden haber evolucionado como una solución para optimizar el procesamiento de los estímulos acústicos.

En lugar de especificar el procesamiento diferencial de procesos psicológicos especificados, otros modelos de especialización se focalizan en la idea de que los dos hemisferios podrían procesar la información en formas característicamente distintas. La primera propuesta clara de este tipo fue realizada por Josephine Semmes en 1968. Sobre la base de los resultados de sus estudios en veteranos de la Segunda Guerra Mundial que sufrieron heridas cerebrales penetrantes, Semmes arribó a la conclusión de que el hemisferio izquierdo funciona como un conjunto de regiones focales, mientras que el hemisferio derecho funciona de forma más difusa.

Su lógica fue la siguiente. Semmes había observado que las lesiones pequeñas del hemisferio izquierdo producían distintos déficits específicos (p. ej., un

deterioro de la ortografía y de la lectura), y el déficit preciso dependía de la localización de la lesión. Lesiones de tamaño similar en el hemisferio derecho a menudo no tenían ningún efecto obvio. Por el contrario, las lesiones grandes de cualquiera de los hemisferios producían gran cantidad de déficits.

Para explicar estas diferencias, Semmes argumentó que una persona con una lesión pequeña en el hemisferio derecho no muestra déficit porque allí las funciones específicas se encuentran difusamente representadas, no localizadas en regiones separadas. Una lesión grande del hemisferio derecho produce muchos más déficits de lo que podría predecirse a partir del total de lesiones más pequeñas porque se elimina un campo funcional completo. Una lesión grande del hemisferio izquierdo produce muchos déficits simplemente porque se han destruido muchas regiones focales pequeñas; es decir, en el hemisferio izquierdo, el total es igual a la suma de las partes.

Semmes propuso que esta organización hemisférica diferencial es ventajosa para el control eficiente de sus funciones respectivas. La organización difusa del hemisferio derecho es ventajosa para las capacidades espaciales porque el análisis espacial requiere la integración de diferentes sensaciones (visuales, auditivas, táctiles) en una percepción única. Por el contrario, en el hemisferio izquierdo las funciones del lenguaje se mantienen como unidades individuales separadas.

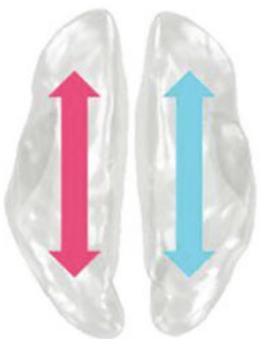
Más recientemente, se ha demostrado una organización hemisférica diferencial utilizando imágenes no invasivas para estudiar la conectividad funcional (el conectoma; véase 10.3) en cada hemisferio (p. ej., Doron y cols., 2012). Stephen Gotts y cols. (2013), por ejemplo, utilizaron RMf en estado de reposo para identificar las interacciones corticales entre regiones seleccionadas del hemisferio izquierdo involucradas en el lenguaje y la coordinación motora fina y regiones del hemisferio derecho involucradas en el procesamiento visuoespacial y atencional. El hemisferio izquierdo mostró un fuerte sesgo al interactuar consigo mismo, mientras que el hemisferio derecho interactuó de forma más integrada con ambos hemisferios. En general, estos resultados son compatibles con las ideas de Semme basadas en los estudios de sus pacientes.

A partir de estas ideas básicas sobre las funciones distintas de ambos hemisferios, ha surgido la idea de que cada uno representa un modo diferente de procesamiento cognitivo (véase Springer y Deutch, 1998). El hemisferio izquierdo opera de una forma más lógica, analítica y computarizada, y analiza los estímulos entrantes de forma secuencial y abstrayendo los detalles relevantes, a los que les agrega rótulos verbales. El hemisferio derecho es principalmente un sintetizador, está más vinculado con la configuración global del estímulo y organiza y procesa la información como gestalts, o totalidades.

Los modelos de especialización hemisférica han estimulado el interés entre los filósofos y el público en general. Sin embargo, es importante recordar que se basan completamente en inferencias y han saltado un largo camino desde los datos, como se resume en el **cuadro 11.4**.

"Integración"

"Segregación"



▲ Gotts, Stephen, Joon Jo, Hang, Wallace, Gregory L.,Saad, Ziad S., Cox, Robert W., Martin, Alex et al. Two distinct forms of functional lateralization in the human brain. *PNAS*, 10,36 (2013) E3435-E3444.

Modelos de interacción

Todos los modelos de interacción comparten la idea de que ambos hemisferios tienen la capacidad de realizar todas las funciones pero no lo hacen. Las razones específicas han producido debates, experimentos y modelos. Existen tres versiones del modelo de interacción:

1. **Los dos hemisferios funcionan simultáneamente pero trabajan sobre diferentes aspectos del procesamiento.** Este análogo directo de la idea de los múltiples canales del procesamiento sensitivo (véase **Sección 10.2**) da un paso más adelante y propone que los dos hemisferios representan una clase de canal sensitivo. Si bien el procesamiento simultáneo generalmente es un modelo atractivo, esta hipótesis aún no ha ofrecido una explicación

satisfactoria al problema de la unión: cómo se combina la información en una percepción o conducta única.

2. **Aunque los dos hemisferios tienen la capacidad de realizar una función dada, inhiben o suprimen la actividad del otro.** (Véase Kinsbourne, 1971, por ejemplo, y Moscovitch, 1979). Un grupo completo de modelos de interacción propone que el hemisferio izquierdo inhibe el procesamiento del lenguaje en el hemisferio derecho y este inhibe el procesamiento de la música en el hemisferio izquierdo. Desde el punto de vista del desarrollo, este modelo de inhibición es atractivo, porque funciones como el lenguaje parecen capaces de desarrollarse en el hemisferio "equivocado" cuando el hemisferio normalmente dominante está dañado, como se muestra en los **Destacados** en la página 310. Así, si las zonas para lenguaje se dañan en los primeros años de vida, el lenguaje puede desarrollarse en el hemisferio derecho. Una dificultad con estos modelos es que ninguno ha especificado claramente los mecanismos fisiológicos de la inhibición hemisférica.
3. **Los dos hemisferios reciben información preferencialmente y por lo tanto realizan diferentes análisis de forma simultánea o algún mecanismo permite que cada hemisferio preste atención a tipos específicos de información, lo que conduce a diferentes análisis hemisféricos.** (Véase, por ejemplo, Moscovitch, 1979). Estos modelos de interacción basados en el procesamiento de la información son complejos, detallados y se basan principalmente en teorías provenientes de la psicología cognitiva. Una propuesta interesante de los modelos de procesamiento simultáneo es análoga al procesamiento computarizado en red o distribuido: cuando un hemisferio está ocupado, debería poder asignar funciones al otro hemisferio. Un problema con los modelos de procesamiento de la información basados en la atención es que son necesariamente vagos en los mecanismos fisiológicos que podrían ser responsables de la atención selectiva.

En resumen, la pregunta ¿qué está lateralizado? no tiene una respuesta simple o aceptada en forma general. No se trata de que no contemos con teorías. Se necesita más información sobre la naturaleza de la asimetría y sus orígenes, tanto desde el punto de vista del desarrollo como del filogenético.

Modo cognitivo preferido

A partir de los argumentos teóricos precedentes, podemos especular que típicamente las diferencias individuales en la conducta son el resultado, al menos en parte, de las diferencias individuales en el modo en que los hemisferios cerebrales están organizados y cómo se lateralizan las funciones. El **modo cognitivo preferido** se refiere al uso de un tipo de proceso de pensamiento en preferencia a otro. En un extremo, se asume que las personas que son lógicas, analíticas y verbales confían más en su hemisferio izquierdo para resolver problemas de la vida cotidiana, mientras que se asume que los individuos que son visuales, intuitivos y tienden a observar el cuadro global se basan más en sus hemisferios derechos.

Consideremos un ejemplo, si bien en broma. Dos profesores, Alpha y Beta, son ambos excelentes académicos, pero trabajan y piensan de formas completamente diferentes.

Alpha es meticuloso y no deja ningún detalle librado al azar: cuando aprende nuevo material, domina cada detalle y tiene un dominio total del tema. Alpha es verbal y gana fácilmente los debates con su pensamiento rápido y sus argumentos elegantes. Su escritura es clara y concisa, sin errores gramaticales ni de ortografía. Alpha, tenista bien posicionado en el ranking nacional, es atlético pero, curiosamente, es solo mediocre en otros deportes. Aunque con una práctica prolongada

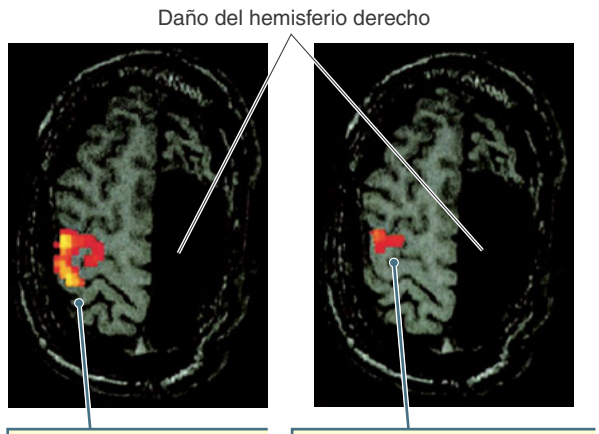
DESTACADOS Estudios de imágenes de la plasticidad cerebral

Las Semblanzas biográficas que abren el **Capítulo 10** explican que a veces se realiza una hemisferectomía para tratar a niños que presentan crisis comiciales graves. Estos trastornos pueden surgir a causa de infecciones virales progresivas, como la encefalitis de Rasmussen, o como una disfunción congénita o adquirida de un hemisferio cerebral. Aunque estos niños pueden presentar desafíos conductuales graves después de la cirugía, a menudo se compensan mucho, se comunican libremente y en algunos casos muestran un control motor considerable en las extremidades opuestas al hemisferio escindido.

Mediante el uso de RMf y potenciales evocados somatosensitivos, Holloway y cols. (2000) investigaron las funciones sensitivomotoras de 17 pacientes con hemisferectomía. Diez mostraron potenciales evocados somatosensitivos en el hemisferio intacto cuando se estimulaban los nervios de las extremidades opuestas al hemisferio escindido.

Del mismo modo, como mostramos en las microfotografías, la RMf muestra que, por lo menos en algunos pacientes, el movimiento pasivo de la misma extremidad produce activación en una región de la corteza somatosensitiva que normalmente responde a la mano opuesta. El equipo de Holloway llegó a la conclusión de que deben ocurrir respuestas en la mano homolateral al hemisferio sano porque discurren vías homolaterales directas desde ese hemisferio hacia la extremidad afectada.

Curiosamente, las nuevas respuestas homolaterales no solo se observaron en pacientes con hemisferectomía que presentaban una enfermedad congénita, sino también en aquellos con enfermedad adquirida, lo que sugiere que si bien puede ser importante la edad a la que se sufre la lesión, otros factores deben influir en la reorganización cerebral. La reorganización inducida por la lesión es característica de la plasticidad cerebral. Retornaremos a la plasticidad en el contexto del desarrollo cerebral en la **Sección 23.2**.



Holloway, V., D. G. Gadian, F. Vargha-Khadem, D. A. Porter, S. G. Boyd, and A. Conelly. the reorganization of sensoriomotor function in children after hemispherectomy. Brain 123:2432-2444, 2000.

Holloway, V., D. G. Gadian, F. Vargha-Khadem, D. A. Porter, S. G. Boyd, and A. Connelly. The reorganization of sensorimotor function in children after hemispherectomy. *Brain* 123:2432-2444, 2000.

los domina. La oficina de Alpha está limpia y ordenada, con cada elemento cuidadosamente ubicado en el lugar correcto. Sobre su escritorio está el proyecto en el que trabaja en la actualidad y nada más.

Beta parece desordenado y desorganizado en comparación con Alpha y tiene escaso recuerdo de los detalles. Sin embargo, atrapa rápidamente lo importante de la idea y puede unir diversos conceptos en un cuadro significativo. Sin embargo, comunicar su pensamiento plantea un desafío para Beta, porque tiene dificultad para expresar sus ideas en palabras. Al igual que Alpha, Beta es atlético, pero adquiere rápidamente las habilidades motoras generales de los nuevos deportes, aunque nunca ha sido capaz de convertirse en un participante destacado de ningún evento en particular. Al contrario de Alpha, que solo trabaja en un proyecto cada vez, Beta trabaja en varios proyectos simultáneamente, lo que

hace que cuente con pilas de papeles y libros en su lugar de trabajo, al contrario del escritorio meticuloso de Alpha.

Tanto en las habilidades cognitivas como motoras de Alpha y Beta existe una diferencia básica que se asume corresponde a una diferencia fundamental en la organización cerebral o en la "dominancia" de un hemisferio sobre el otro. Alpha y Beta representan personas extremas de "hemisferio izquierdo" y "hemisferio derecho", respectivamente. La diferencia fundamental entre ellas es su modo cognitivo preferido. Alpha es analítico, lógico, verbal y meticuloso, mientras que Beta es sintetizador, más preocupado con organizar conceptos y visualizar todo lo significativo.

Si bien es interesante el análisis Alpha-Beta, es pura especulación, sin ninguna base empírica. Probablemente factores distintos de la organización cerebral contribuyen al modo cognitivo preferido. Por ejemplo, los resultados de un estudio de William Webster y Ann Thurber (1978) demuestran que la **configuración cognitiva**, la tendencia a abordar un problema con un sesgo particular en el pensamiento, puede afectar algunas pruebas de lateralización.

Estos autores repitieron la prueba dicáptica descrita en la **Sección 11.3** pero agregaron otra variable. A un grupo (el sesgo gestalt) se lo estimuló a aprender las formas imaginando su aspecto general. A un segundo grupo (el sesgo analítico) se lo estimuló para que identificara distintas características de cada forma y se las repitieran en su cabeza.

Se demostró que esta manipulación de la configuración cognitiva influía en el grado de superioridad de la "mano izquierda" porque el grupo gestalt tuvo un rendimiento significativamente mayor entre las manos que el grupo analítico. Si bien la base de este efecto es incierta, implica que las estrategias utilizadas por los participantes pueden influir significativamente en las pruebas de lateralización. Por lo tanto, puede asumirse razonablemente que las diferencias en el modo cognitivo preferido se deben a sesgos en la socialización o los factores ambientales además de sesgos neuronales, genéticos o constitucionales. No obstante, la idea de que las diferencias individuales de conducta resultan en parte de diferencias individuales en la organización cerebral es provocadora y vale la pena realizar un estudio serio.

Medición de la conducta en neuropsicología

En este momento, es apropiado realizar una breve consideración del problema de la medición de la conducta. Se podría pensar que, de todos los procedimientos utilizados en neuropsicología, la medición de las cosas o sucesos puede ser la más fácil de realizar y reproducir, pero no lo es.

Muchas mediciones de un proceso conducen a inferencias sobre algunos otros procesos. Por ejemplo, cuando en un estudio que utiliza la audición dicótica se recuerdan más palabras del oído derecho que del izquierdo, la inferencia es que la palabra está lateralizada hacia el hemisferio izquierdo. Las presunciones que subyacen a esta inferencia son simples, aunque tantas variables afectan el resultado que Phil Bryden (1982) escribió un libro entero sobre el problema.

Si se utilizara una medida más objetiva de algo como el tamaño cerebral, ¿serían más claros los resultados? Esto parece poco probable. Existen tantas formas diferentes de medir los objetos que puede obtenerse casi cualquier resultado. Consideremos el siguiente ejemplo.

Es probable que todos hayan tenido la sensación de que sus pies no tienen exactamente el mismo tamaño. A menudo, la diferencia se manifiesta como un mayor malestar en un pie al comenzar a usar un nuevo par de zapatos; nunca

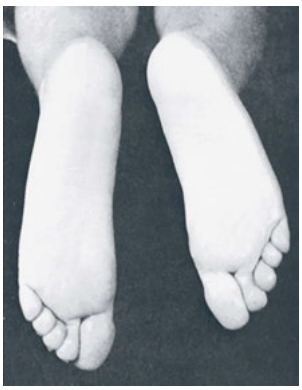


Figura 11.16 ▲

El crecimiento y el cerebro La destrucción de la región frontoparietal izquierda al nacimiento produjo esta asimetría de crecimiento en el pie derecho. Estos casos demuestran que el crecimiento que afecta el tamaño de las extremidades tiene un componente cortical, además del efecto del desuso sobre la extremidad. (Penfield, W. y H. Jasper. *Epilepsy and the Functional Anatomy of the Human Brain*, Boston: Little, Brown, 1954).

hemos oído a nadie sugerir que los zapatos podrían tener diferentes tamaños. El tamaño de los pies puede estar relacionado con diferencias en la organización cerebral. Por ejemplo, en medicina se sabe desde hace mucho tiempo que el daño de un hemisferio a una edad temprana conduce a extremidades más pequeñas del lado contralateral del cuerpo (**fig. 11.16**).

Para realizar inferencias sobre la organización cerebral, Jere y Jerome Levy (1978, 1981) intentaron medir diferencias en el tamaño de los pies entre individuos típicos. Estos investigadores midieron el tamaño de los pies de 150 personas y observaron que, significativamente, más mujeres diestras tenían pies izquierdos más grandes que los derechos, mientras que significativamente más hombres diestros tenían los pies derechos más grandes. Se obtuvo el resultado opuesto en los hombres y las mujeres zurdos.

Para comunicar sus hallazgos, los Levy midieron el tamaño de los pies, convirtieron esa medida en el tamaño de los zapatos, y luego convirtieron las diferencias en una escala de siete puntos. Muchos estudios intentaron repetir la investigación de los Levy. Nicholas Mascie-Taylor y cols. (1981) midieron el tamaño de los pies utilizando una "técnica antropométrica estándar" (descrita en otro sitio como la distancia entre el talón y el dedo más largo con el participante sentado y las uñas cortadas) y observaron que el pie izquierdo era más largo que el derecho en ambos sexos, lo que confirmó los resultados de siete estudios anteriores. Ninguno observó efectos de la dominancia manual.

Michael Peters y cols. (1981) midieron la longitud real del pie desde el talón hasta el dedo más largo en 365 participantes sentados y no observaron diferencias significativas entre el pie izquierdo y el derecho para ninguno de los sexos ni grupo de dominancia manual, y afirmaron el apoyo parcial de sus resultados en otros tres estudios. Otro estudio, en el cual se dibujaron los contornos de los pies de 105 participantes en una hoja grande de papel, no observó ninguna diferencia en el tamaño de los pies con relación al sexo ni a la dominancia manual (Yanowitz y cols., 1981).

El puntaje final en esta serie de estudios es el siguiente: un estudio para los efectos del sexo y la dominancia manual, ocho estudios para un efecto del pie izquierdo y dos estudios para ninguna diferencia, y los resultados de tres estudios adicionales en parte apoyan la ausencia de diferencias. Esta historia, al igual que todas las buenas historias, tiene una continuación, y remitimos al lector interesado a la revisión de Peters (1988).

Podría parecer fácil medir el tamaño de los pies. Esta serie de estudios muestra que no lo es. Los resultados obtenidos dependen del dispositivo de medición, los puntos a través de los cuales se mide la longitud, el hecho de que los pacientes estén sentados o de pie, el momento del día y tal vez incluso el tipo de zapatos que se usa antes de la medición. En muchos de los estudios, no se reconoció la importancia de estas variables; en otros, el procedimiento no fue descrito con suficiente detalle para permitir su reproducción exacta. La medida más objetiva, la fotografía, no fue utilizada en ningún estudio. Un registro fotográfico de los pies permitiría que investigadores interesados en una medición apropiada revaluaran los resultados en cualquier momento.

De este ejemplo pueden surgir tres lecciones, pero ninguna de ellas es que sea imposible realizar mediciones. La primera lección: si medir algo como los pies es difícil, deben tomarse precauciones al inferir algo sobre el cerebro a partir de mediciones. La segunda es que para nada es incorrecto hacer múltiples mediciones. Cuando ellas se correlacionan, cada una mide lo mismo; si no lo hacen, actúan múltiples factores o algunas de las mediciones no es confiable. La tercera es que, cuando se va a realizar una medición, debe ser la más significativa que pueda tomarse.

RESUMEN

11.1 Asimetrías anatómicas en el cerebro humano

Una característica notable de la organización del cerebro humano es que sus dos hemisferios son anatómica y funcionalmente asimétricos. Puede asumirse que las asimetrías observadas representan especializaciones hemisféricas funcionales. Así, el mayor tamaño de las áreas del lenguaje en ciertas regiones auditivas del lóbulo temporal presumiblemente corresponde al papel especial que desempeña este tejido en el procesamiento de los estímulos acústicos relacionados con el lenguaje. Pero dado que el área total de la corteza auditiva es similar en los dos hemisferios, el tejido del hemisferio derecho debe estar especializado en el análisis de otra característica del sonido, muy probablemente la característica relacionada con la música.

11.2 Asimetrías en pacientes neurológicos

Los análisis de pacientes que se someten a procedimientos neurológicos y quirúrgicos especializados brindan la oportunidad de estudiar aspectos funcionales de las asimetrías anatómicas de los hemisferios. Estos estudios confirman el papel especial del hemisferio izquierdo en el lenguaje y las funciones motoras, y el papel complementario del hemisferio derecho en las funciones musicales y espaciales.

11.3 Asimetrías conductuales en el cerebro intacto

El cerebro intacto habitualmente no muestra su procesamiento asimétrico en la vida cotidiana, pero puede ser engañado para que ponga de manifiesto su sesgo de procesamiento. La forma más sencilla es forzar la capacidad de procesamiento presentando múltiples estudios al mismo tiempo, como en la audición dicótica; o brevemente, como en la presentación taquistoscópica o por interferencia –solicitando al paciente que realice dos tareas conflictivas al mismo tiempo–.

11.4 Estudios de neuroimágenes y asimetría

La asimetría en el cerebro intacto también puede demostrarse con procedimientos de imágenes que miden la actividad cerebral a medida que ocurre (es decir, "en línea") y utilizando medidas como el consumo de glucosa o de oxígeno, la actividad eléctrica o el flujo sanguíneo.

11.5 Argumentos teóricos: ¿qué es lateralizado?

Las teorías de la especialización proponen funciones singulares para cada hemisferio, aunque el acuerdo sobre que funcionales singulares subyacentes ha sido evasivo. Probablemente las candidatas están relacionadas con las diferencias en el procesamiento de las aferencias sensitivas y las diferencias en el papel del control del movimiento. Las teorías de la interacción proponen la cooperación entre los hemisferios: ambos tienen la capacidad de realizar todas las funciones, pero por alguna razón son relativamente especializados.

No hay aún una opinión clara sobre por qué el cerebro está lateralizado. Aunque es tentador llegar a la conclusión de que la función del hemisferio izquierdo es el lenguaje, la conclusión apropiada es que el hemisferio izquierdo participa en procesos que son necesarios para ciertos aspectos del "lenguaje". Asimismo, el hemisferio derecho parece tomar parte en el procesamiento necesario para las funciones visuoespaciales. En efecto, actualmente solo podemos concluir con seguridad que no sabemos cuáles son los procesos en los cuales los dos hemisferios están especializados.

Bibliografía

Allen, M. Models of hemispheric specialization. *Psychological Bulletin* 93:73-104, 1983.

Blumstein, S., V. Tartter, D. Michel, B. Hirsch, and E. Leiter. The role of distinctive features in the dichotic perception of words. *Brain and Language* 4:508-520, 1977.

Broca, P. Sur la faculté du langage articulé. *Bulletins et Memoires de la Société D'Anthropologie de Paris* 6:377-393, 1865.

Bryden, M. P. *Laterality: Functional Asymmetry in the Intact Brain.* New York: Academic Press, 1982.

Caroselli, J. S., M. Hiscock, and T. Roebuck. Asymmetric interference between concurrent tasks: An evaluation of competing explanatory models. *Neuropsychologia* 35:457-469, 1997.

Chi, J. G., E. C. Dooling, and F. H. Gilles. Left-right asymmetries of the temporal speech areas of the human fetus. *Archives of Neurology* 34:346-348, 1977.

Crichton-Browne, J. On the weight of the brain: Its component parts in the insane. *Brain* 2:42-67, 1880.

Curry, F. A comparison of left-handed subjects on verbal and nonverbal dichotic listening tasks. *Cortex* 3:343-352, 1967.

Darwin, C. Ear differences and hemispheric specialization. In F. O. Schmitt and F. G. Worden, Eds., *The Neurosciences: Third Study Program.* Cambridge, Mass: MIT Press, 1974.

Divenyi, P., and R. Efron. Spectral versus temporal features in dichotic listening. *Brain and Language* 7:375-386, 1979.

Doron, K.W., D. S. Bassett, and M. S. Gazzaniga. Dynamic network structure of interhemispheric coordination. *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.* 109:18661-18668, 2012.

Eberstaller, O. Zur Oberflächenanatomie der Grosshirnhemi-spharen. *Wiener Medizinische Blätter* 7:479-482, 542-582, 644-646, 1884.

Efron, R. *The Decline and Fall of Hemispheric Specialization.* Hillsdale, N.J.: Erlbaum, 1990.

Eidelberg, D., and A. M. Galaburda. Symmetry and asymmetry in the human posterior thalamus. *Archives of Neurology* 39:325-332, 1982.

Falzi, G., P. Perrone, and L. A. Vignolo. Right-left asymmetry in anterior speech region. *Archives of Neurology* 39:239-240, 1982.
Galaburda, A. M., M. LeMay, T. L. Kemper, and N. Geschwind. Right-left asymmetries in the brain. *Science* 199:852-856, 1978.
Galaburda, A. M., and F. Sanides. Cytoarchitectonie organization of the human auditory cortex. *Journal of Comparative Neurology* 190:597-610, 1980.
Gelfand, S., S. Hoffmand, S. Waltzman, and N. Piper. Dich-otic CV recognition at various interaural temporal onset asynchronies: Effect of age. *Journal of the Acoustical Society of America* 68:1258-1261, 1980.
Geschwind, N., and W. Levitsky. Left-right asymmetries in temporal speech region. *Science* 161:186-187, 1968.
Gibson, C., and M. P. Bryden. Dichaptic recognition of shapes and letters in children. *Canadian Journal of Psychology* 37:132-143, 1983.
Glick, S. D., D. A. Ross, and L. B. Hough. Lateral asymmetry of neurotransmitters in human brain. *Brain Research* 234:53-63, 1982.
Good, C. D., I. Johnsrude, J. Ashburner, R. N. Henson, K. J. Friston, and R. S. Frackowiak. Cerebral asymmetry and the effects of sex and handedness on brain structure: A voxel- based morphometric analysis of 465 normal adult brains. *Neuroimage* 14:685-700, 2001.
Gordon, H. Hemispheric asymmetries in the perception of musical chords. Cortex 6:387-398, 1970.
Gotts, S. J., H. J. Jo, G. L. Wallace, Z. S. Saad, R. W. Cox, and A. Martin. Two distinct forms of functional lateralization in the human brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.* 110: E3435-3444, 2013.
Gur, R. C., I. K. Packer, J. P. Hungerbuhler, M. Reivich, W. D. Obrist, W. S. Amarnek, and H. Sackheim. Differences in distribution of gray and white matter in human cerebral hemispheres. *Science* 207:1226-1228, 1980.
Halperin, Y., I. Nachson, and A. Carmon. Shift of ear superiority in dichotic listening to temporally patterned nonverbal stimuli. *Journal of the Acoutistical Society of America* 53:46-50, 1973.
Hoadley, M. D., and K. Pearson. Measurement of internal diameter of skull in relation to "pre-eminence" of left hemisphere. *Biometrika* 21:94-123, 1929.
Hrvoj-Mihic, B., T. Bienvenu, L. Stefanacci, A. R. Muotri, and K. Semendeferi. Evolution, development, and plasticity of the human brain: From molecules to bones. *Frontiers in Human Neuroscience* 10:3389, 2013.
Kimura, D. Some effects of temporal-lobe damage on auditory perception. *Canadian Journal of Psychology* 15:156-165, 1961.
Kimura, D. Left-right differences in the perception of melodies. *Quarterly Journal of Experimental Psychology* 16:355-358, 1964.
Kimura, D. Functional asymmetry of the brain in dichotic listening. *Cortex* 3:163-178, 1967.
Kimura D., and S. Folb. Neural processing of background sounds. *Science* 161:395-396, 1968.
Kimura, D., and C. A. Humphrys. A comparison of left- and right-arm movements during speaking. *Neuropsychologia* 19:807-812, 1981.
King, F., and D. Kimura. Left-ear superiority in dichotic perception of vocal, non-verbal sounds. *Canadian Journal of Psychology* 26:111-116, 1972.
Kinsbourne, M. Eye and head turning indicates cerebral lateralization. *Science* 176:539-541, 1971.
Knecht, S., M. Deppe, B. Dräger, L. Bobe, H. Lohmann, E. Ringelstein, and H. Henningsen. Language lateralization in healthy right-handers. *Brain* 123:74-81, 2000.
Kodama, L. Beitrage zur Anatomie des Zentralnervensystems der Japaner: VIII Insula Reil ii. Folia *Anatomica Japonica* 12:423-444, 1934.
Kopp, N., F. Michel, H. Carrier, A. Biron, and P. Duvillard. Hemispheric asymmetries of the human brain. *Journal of Neurological Sciences* 34:349-363, 1977.
Lassen, N. A., D. H. Ingvar, and E. Skinhøj. Brain function and blood flow. *Scientific American* 239:62-71, 1978.
Lauter, J. Dichotic identification of complex sounds: Absolute and relative ear advantages. *Journal of the Acoustical Society of America* 71:701-707, 1982.
LeMay, M. Asymmetries of the skull and handedness. *Journal of the Neurological Sciences* 32:243-253, 1977.
LeMay, M., and A. Culebras. Human brain-morphologic differences in the hemispheres demonstrable by carotid arteriography. *New England Journal of Medicine* 287:168-170, 1972.
Levy, J., and J. M. Levy. Human lateralization from head to foot: Sex-related factors. *Science* 200:1291-1292, 1978.
Levy, J., and J. M. Levy. Foot-length asymmetry, sex, and handedness. *Science* 212:1418-1419, 1981.
Levy, J., C. Trevarthen, and R. W. Sperry. Perception of bilateral chimeric figures following hemispheric deconnection. *Brain* 95:61-78,1972.
Luders, E., K. L. Narr, P. M. Thompson, D. E. Rex, L. Jancke, and A. W. Toga. Hemispheric asymmetries in cortical thickness. *Cerebral Cortex* 16:1232-1238, 2006.
Mascie-Taylor, C. G. N., A. M. MacLamon, P. M. Lanigan, and I. C. McAlanus. Foot-length asymmetry, sex, and handedness. *Science* 212:1416-1417, 1981.
McRae, D. L., C. L. Branch, and B. Milner. The occipital horns and cerebral dominance. *Neurology* 18:95-98, 1968.
Moscovitch, M. Information processing and the cerebral hemispheres. In M. Gazzaniga, Ed., *Handbook of Behavioral Neurobiology*, vol. 2. New York: Plenum, 1979.
Murphy, K., and M. Peters. Right-handers and left-handers show differences and important similarities in task integration when performing manual and vocal tasks concurrently. *Neuropsychologia* 32:663-674, 1994.

Natale, M. Perception of nonlinguistic auditory rhythms by the speech hemisphere. *Brain and Language* 4:32-44, 1977.

Noffsinger, D. Dichotic-listening techniques in the study of hemispheric asymmetries. In D. F. Benson and E. Zaidel, Eds., *The Dual Brain*. New York: Guilford Press, 1985.

Ojemann, G. A. Brain organization for language from the perspective of electrical stimulation mapping. *Behavioral and Brain Sciences* 6:189-230, 1983.

Papcun, G., S. Krashen, D. Terbeek, R. Remington, and R. Harshman. Is the left hemisphere organized for speech, language and/or something else? *Journal of the Acoustical Society of America* 55:319-327, 1974.

Penfield, W., and H. Jasper. *Epilepsy and the Functional Anatomy of the Human Brain*. Boston: Little, Brown, 1954.

Peters, M. Footedness: Asymmetries in foot preference and skill and neuropsychological assessment of foot movement. *Psychological Bulletin* 103:179-192, 1988.

Peters, M. B., B. Petrie, and D. Oddie. Foot-length asymmetry, sex, and handedness. *Science* 212:1417-1418, 1981.

Rasmussen, T., and B. Milner. The role of early left-brain injury in determining lateralization of cerebral speech functions. *Annals of the New York Academy of Sciences* 299:355-369, 1977.

Rubens, A. M., M. W. Mahowald, and J. T. Hutton. Asymmetry of the lateral (Sylvian) fissures in man. *Neurology* 26:620-624, 1976.

Rudel, R. G., M. B. Denckla, and E. Spalten. The functional asymmetry of Braille letter learning in normal sighted children. *Neurology* 24:733-738, 1974.

Scheibel, A. B., I. Fried, L. Paul, A. Forsythe, U. Tomiyasu, A. Wechsler, A. Kao, and J. Slotnick. Differentiating characteristics of the human speech cortex: A quantitative Golgi study. In D. F. Benson and E. Zaidel, Eds., *The Dual Brain*. New York: Guilford Press, 1985.

Semmes, J. Hemispheric specialization: A possible clue to mechanism. *Neuropsycbologia* 6:11-26, 1968.

Sergent, J. Role of the input in visual hemispheric asymmetries. *Psychological Bulletin* 93:481-512, 1983.

Sidtis, J. Predicting brain organization from dichotic listening performance: Cortical and subcortical functional asymmetries contribute to perceptual asymmetries. *Brain and Language* 17:287-300, 1982.

Springer, S. P., and G. Deutsch. *Left Brain, Right Brain: Perspectives from Cognitive Neuroscience*, 5th ed. New York: W. H. Freeman and Company, 1998.

Strauss, E., and C. Fitz. Occipital horn asymmetry in children. *Annals of Neurology* 18:437-439, 1980.

Strauss, E., B. Kosaka, and J. Wada. The neurological basis of lateralized cerebral function: A review. *Human Neurobiology* 2:115-127, 1983.

Sun, T., R. V. Collura, M. Ruvolo, and C. A. Walsh. Genomic and evolutionary analyses of asymmetrically expressed genes in human fetal left and right cerebral cortex. *Cerebral Cortex* 16:118-125, 2006.

Sussman, H. M. Evidence for left hemisphere superiority in processing movement-related tonal signals. *Journal of Speech and Hearing Research* 22:224-235, 1979.

Taylor, L. B. Localisation of cerebral lesions by psychological testing. *Clinical Neurology* 16:269-287, 1969.

Teszner, D., A. Tzavaras, and H. Hécaen. L'asymetrie droite- gauche du planum temporale: A-propos de l'étude de 100 cerveaux. *Revue Neurologique* 126:444 452, 1972.

Teuber, H.-L. Physiological psychology. *Annual Review of Psychology* 6:267-296, 1955.

Toga, A. W., and P. M. Thompson. Mapping brain asymmetry. *Nature Reviews Neuroscience* 4: 37-48, 2003.

Uomini, N. T., and G. F. Meyer. Shared brain lateralization patterns in language and acheulean stone tool production: A functional transcranial Doppler ultrasound study. *PLoS One* 8:e72693, 2013.

Van Essen, D. C., M. F. Glasser, D. L. Dierker, J. Harwell, and T. Coalson. Parcellations and hemispheric asymmetries in human cerebral cortex analyzed on surface-based atlases. *Cerebral Cortex* 22:2241-2262, 2012.

Van Lancker, D., and V. Fromkin. Hemispheric specialization for pitch and "tone": Evidence from Thai. *Journal of Phonetics* 1:101-109, 1973.

von Bonin, B. Anatomical asymmetries of the cerebral hemispheres. In V. B. Mountcastle, Ed., *Interhemispheric Relations and Cerebral Dominance*. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1962.

von Economo, C. V., and L. Horn. Über Windungsrelief, Masse and Rindenarchitektonik der Supratemporalfläche, ihre individuellen und ihre Seitenunterschiede. *Zeitschrift für Neurologie and Psychiatrie* 130:678-757, 1930.

Wada, J., and T. Rasmussen. Intracarotid injection of sodium amytal for the lateralization of cerebral speech dominance. *Journal of Neurosurgery* 17:266-282, 1960.

Wada, J. A., R. Clarke, and A. Hamm. Cerebral hemispheric asymmetry in humans: Cortical speech zones in 100 adult and 100 infant brains. *Archives of Neurology* 32:23 9-246, 1975.

Webster, W. G., and A. D. Thurber. Problem solving strategies and manifest brain asymmetry. *Cortex* 14:474-484, 1978.

Witelson, S. F., and W. Pallie. Left hemisphere specialization for language in the newborn: Neuroanatomical evidence of asymmetry. *Brain* 96:641-646, 1973.

Wolf, A4. E., and M. A. Goodale. Oral asymmetries during verbal and non-verbal movements of the mouth. *Neuropsychologia* 25:375-396, 1987.

Wylie, D. R., and M. A. Goodale. Left-sided oral asymmetries in spontaneous but not posed smiles. *Neuropsychologia* 26: 823-832, 1988.

Yanowitz, J. S., P. Satz, and K. M. Heilman. Foot-length asymmetry, sex, and handedness. *Science* 212:1418, 1981.

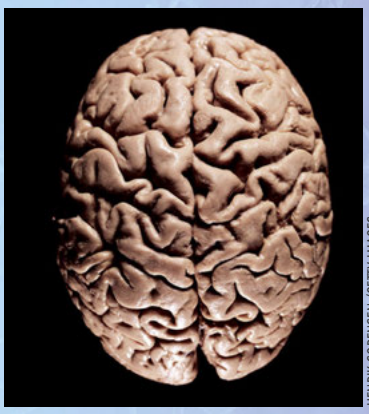
Zatorre, R. J., P. Belin, and V. B. Penhume. Structure and function of auditory cortex: Music and speech. *Trends in Cognitive Sciences* 6:37-46, 2002.

Zurif, E. Auditory lateralization: Prosodic and syntactic factors. *Brain and Language* 1:391-401, 1974.

12 Variaciones de la asimetría cerebral

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS Respuestas individuales a la lesión

No hay dos cerebros iguales; de hecho, ni siquiera hay dos hemisferios macroscópicamente iguales, como lo demuestra claramente la fotografía de esta página, que mira el cerebro desde arriba. Desde el punto de vista anatómico, los cerebros (y los hemisferios) difieren en tamaño, patrones de las circunvoluciones, distribución de sustancia gris y sustancia blanca, citoarquitectura, patrones vasculares y neuroquímica, entre otras cosas. ¿Las variaciones en la asimetría anatómica se correlacionan con las asimetrías funcionales en el cerebro?



HENRIK SORENSEN/GETTY IMAGES

Consideremos a A.B. y L.P., dos graduados universitarios de mediana edad que sufrieron lesiones cerebrales similares pero respondieron de modo muy diferente. Dado sus lesiones y educaciones similares (ambos tenían doctorados en psicología y presumiblemente una inteligencia por encima del promedio antes de sufrir sus lesiones), esperaríamos que sus síntomas fueran similares. En cambio, parecían ser opuestos.

Después de sufrir una lesión en la porción posterior del lóbulo temporal izquierdo, A.B. tuvo dificultades verbales (para leer, hablar y recordar palabras). L.P., cuya lesión fue similar, no tenía dificultades en el lenguaje, pero presentaba problemas para reconocer rostros y dibujar figuras, síntomas que A.B. no mostraba.

Dos diferencias importantes entre estas personas ayudan a explicar sus síntomas distintos: A.B. era un hombre diestro y L.P. una mujer zurda. Estos dos factores (sexo y dominancia manual) influyen en la organización hemisférica y, finalmente, en los efectos de la lesión cerebral. En este caso, el lenguaje en L.P. se localizaba en el hemisferio derecho, lo que explica por qué no tenía deterioros del lenguaje.

La dominancia manual y el sexo son factores fácilmente identificados que influyen en la simetría cerebral, pero no son los únicos factores que conducen a diferencias individuales en la organización cerebral o la conducta. Este capítulo examina una gama de factores biológicos y ambientales que pueden producir estas variaciones individuales. Al examinar las relaciones en los patrones individuales de asimetría entre la organización cerebral y la preferencia manual, las diferencias de sexo y los genes y el entorno en las secciones siguientes, consideraremos los datos antes de considerar las teorías sobre las diferencias en los patrones de organización cerebral.

12.1 Dominancia manual y asimetría funcional

Casi todos prefieren una mano que la otra para escribir o arrojar una pelota. La mayoría de las personas prefieren la mano derecha. Históricamente, el uso de la mano izquierda ha sido considerado, en el mejor de los casos, extraño. Se estima

que el 10% de la población humana de todo el mundo es zurda. Esta proporción es el número de individuos que escriben con la mano izquierda. Cuando se utilizan otros criterios para determinar la dominancia manual izquierda, las estimaciones varían del 10 al 30% de la población.

Marion Annett (1972) construyó una distribución útil de la dominancia manual (**cuadro 12.1**) pidiendo a más de 2 000 adultos que indicaran la mano que utilizaban para realizar cada una de 12 tareas. La prueba de dominancia manual izquierda varía en las tareas de Annett desde tan solo un 6% para cortar con tijeras hasta tanto como un 17% para barajar las cartas. La dominancia manual no es absoluta. En los extremos, algunas personas son casi totalmente zurdas o diestras, mientras que otras son ambidiestras (utilizan ambas manos con igual facilidad).

Cuadro 12.1 Resumen de dominancia manual en la ejecución de distintas tareas

Tarea	Izquierda (%)	Ambas (%)	Derecha (%)
Barajar cartas	17,02	3,32	79,66
Destapar un jarro	6,5	17,49	66,01
Usar una pala	13,53	11,89	74,58
Barrer	13,49	16,89	69,62
Enhebrar una aguja	13,1	9,74	77,16
Escribir	10,6	0,34	89,06
Encender un fósforo	9,95	8,74	81,31
Arrojar una pelota	9,44	1,29	89,47
Martillar	9,22	2,54	88,24
Utilizar el cepillo de dientes	9,18	8.49	82,33
Utilizar una raqueta	8,1	2,59	89,31
Utilizar tijeras	6,2	6,81	86,99

Observación: los porcentajes se basan en 2 321 individuos que respondieron.
Fuente de los datos: Annett, M. A classification of hand preference by association analysis. *British Journal of Psychology* 61:303-321, 1970.

Estudios anatómicos

La preferencia manual se correlaciona con patrones diferenciales de asimetría derecha-izquierda en el flujo sanguíneo cerebral, el opérculo parietal, la corteza frontal y la región occipital, como se resume en el **cuadro 12.2**. Así, en comparación con los diestros, una mayor proporción de zurdos no muestra asimetría o, al igual que L.P. en las **Semblanzas biográficas** que abren el capítulo, muestran inversión de las asimetrías anatómicas izquierda y derecha.

¿Las variaciones en la organización anatómica se relacionan de alguna forma significativa con la dominancia manual? Para responder a esta pregunta, Graham Ratcliffe (1980) y cols. correlacionaron la asimetría del recorrido (ángulo) de la fisura de Silvio (lateral) según lo demuestra la angiografía carotídea con los resultados de la prueba carotídea con amobarbital sódico para el lenguaje (véase **fig. 11.11**). Estos autores observaron que los zurdos y los diestros que tenían el lenguaje en el hemisferio izquierdo presentaban una diferencia media derecha-izquierda de 27° en el ángulo formado por los vasos que abandonaban el extremo posterior de la fisura de Silvio. En los zurdos y los diestros que presentaban lenguaje en el hemisferio derecho o con lenguaje bilateral, la diferencia media se reducía a 0°.

Por lo tanto, la asimetría anatómica en la población estudiada por Ratcliffe se relaciona con la representación del lenguaje y no necesariamente con la dominancia manual. La localización del lenguaje probó ser mejor predictor de la variación individual en la organización cerebral que la dominancia manual.

La dominancia manual puede aparecer estrechamente relacionada con anomalías anatómicas porque los zurdos muestran más variación en la lateralización del lenguaje. Una serie de estudios de P. Yakovlev y Pasko Rakic (1966) es relevante. En el estudio de más de 300 cerebros de individuos diestros, estos autores observaron que en el 80% el tracto piramidal descendente hacia la mano derecha contiene más fibras que el mismo tracto que se dirige a la mano izquierda. Al parecer, más fibras descienden hasta la mano derecha tanto desde el hemisferio izquierdo contralateral como desde el hemisferio derecho homolateral que aquellas que descienden hasta la mano izquierda. Además, el tracto contralateral proveniente del

Cuadro 12.2 Variaciones en la asimetría anatómica relacionadas con la dominancia manual

Medida	Dominancia manual	DIFERENCIAS ANATÓMICAS: Izquierda mayor, porcentaje	Derecha mayor, porcentaje	Sin diferencias, porcentaje
Volumen sanguíneo	Derecha	25	62	13
	Izquierda	64	28	8
Opérculo parietal	Derecha	67	8	25
	Izquierda	22	7	71
Ancho frontal	Derecha	19	61	20
	Izquierda	27	40	33
Ancho occipital	Derecha	66	9	25
	Izquierda	38	27	35
Cuernos occipitales	Derecha	60	10	30
	Izquierda	38	31	31

Fuentes de los datos: Hochberg y LeMay (1975), LeMay (1977) y Carmon y cols. (1972).

hemisferio izquierdo cruza en un nivel más alto el bulbo raquídeo que el tracto homolateral desde el hemisferio derecho. Hasta la fecha, existen solo datos de 11 zurdos, pero el patrón es notablemente similar al de los diestros: 9 de los 11 tenían el sesgo típico del lado derecho.

Una dificultad para tener cuenta en las variaciones en las asimetrías anatómicas es que algunos zurdos y diestros muestran una disociación pronunciada entre la asimetría morfológica (estructural) y funcional. Así, la prueba carotídea con amobarbital sódico puede mostrar que el lenguaje reside en el hemisferio izquierdo, pero a partir de otros estudios morfológicos se infiere que la zona del lenguaje agrandada temporoparietal se encuentra en el hemisferio derecho. Y un gran porcentaje de casos de dominancia manual derecha que se resumen en el **cuadro 12.2** no muestran las asimetrías esperadas, sino que presentan asimetrías invertidas o ninguna diferencia en absoluto. Estos casos plantean un problema de interpretación importante y sugieren que otras variables, aún desconocidas, también pueden explicar las diferencias individuales entre zurdos y diestros.

Otro sitio para observar las diferencias anatómicas relacionadas con la dominancia manual son los estudios de resonancia magnética (RM) de participantes zurdos y diestros. Aunque muchos investigadores han observado las imágenes de RM para buscar efectos de la dominancia manual, encontraron poca evidencia de diferencias anatómicas macroscópicas. Una excepción es la profundidad de la fisura central. Katrin Amunts y cols. (2000) observaron que los hombres diestros tienen una fisura significativamente más profunda del lado izquierdo que del derecho, pero no observaron ninguna diferencia en los zurdos. Se desconoce el modo en que esta diferencia podría estar relacionada con la dominancia manual, pero dado que la fisura central separa el control cortical motor del control somatosensitivo de los movimientos manuales, parece ser un camino promisorio.

Otro lugar para buscar las diferencias relacionadas con la dominancia manual son las conexiones interhemisféricas. Sandra Witelson (1989) estudió la preferencia manual de individuos con enfermedad terminal en distintas tareas monomanuales. Durante estudios post mórtem de sus cerebros, Witelson prestó particular atención al tamaño del cuerpo calloso y observó que el área de corte transversal era un 11% mayor en los zurdos y ambidiestros que en los diestros.

No se ha determinado aún si el cuerpo calloso más grande de quienes no son diestros contiene un número total mayor de fibras nerviosas, axones más gruesos o más mielina. Si el cuerpo calloso más grande fuera el resultado de la cantidad de fibras, la diferencia consistirá en aproximadamente 25 millones de fibras. La confirmación del resultado de Witelson por otros autores implicará una mayor interacción entre los hemisferios de los individuos zurdos y sugerirá que el patrón de organización cerebral puede ser fundamentalmente distinto en zurdos y diestros.

La organización cerebral funcional en los zurdos

Si bien es extensa en la literatura la generalización de que las funciones cognitivas están organizadas más bilateralmente en los zurdos que en los diestros, existe poca evidencia para apoyarlo. Mediante el uso del procedimiento de amobarbital sódico, Charles Branch y cols. (1964) observaron en los zurdos que el lenguaje está representado en el hemisferio izquierdo en un 70%, en el hemisferio derecho en el 15% y bilateralmente en el 15%.

Asimismo, Doreen Kimura (1983) informó la incidencia de afasia y apraxia en una serie consecutiva de 520 pacientes seleccionados solo por el daño cerebral unilateral. La frecuencia de dominancia manual izquierda en su población estaba dentro del rango esperado, y estos pacientes no tuvieron mayor incidencia de afasia o de apraxia que los diestros. De hecho, la incidencia de afasia en los

pacientes zurdos fue de alrededor de un 70% de la incidencia en los diestros, exactamente lo que podría predecirse a partir de los estudios con amobarbital sódico. Por lo tanto, aunque una pequeña proporción de zurdos tiene lenguaje bilateral o en el hemisferio derecho, en la mayoría no es así.

Henri Hécaen y Jean Sauguet (1971) sugirieron que los zurdos pueden ser subdivididos en dos poblaciones genéticas que difieren en la organización cerebral: los zurdos familiares, que tienen antecedentes familiares de dominancia manual izquierda, y los zurdos no familiares, que no tienen estos antecedentes. Según Hécaen y Sauguet, el rendimiento de los pacientes zurdos no familiares con lesiones unilaterales en las pruebas neuropsicológicas se asemeja al de los diestros. Por el contrario, los zurdos familiares rinden en forma muy diferente, lo que sugiere a Hécaen y Sauguet que tienen un patrón muy distinto de organización cerebral.

En resumen, observamos pocas pruebas de que las funciones del lenguaje o distintas del lenguaje en el 70% de los zurdos con lenguaje representado en el hemisferio izquierdo difieran de la organización cerebral de estas funciones en los diestros. Una advertencia sería la mayor incidencia de dominancia manual izquierda observada entre los niños con discapacidad mental y entre aquellos con distintos trastornos neurológicos de la hallada en la población general.

Este hallazgo no es sorprendente: cuando el hemisferio dominante se lesiona a una edad temprana, la dominancia manual y general puede pasar al control de lo que típicamente sería el hemisferio no dominante. Como existen muchos más niños diestros que zurdos, la sola probabilidad indica que más niños diestros con daño del hemisferio izquierdo cambiarán la dominancia al hemisferio derecho de lo que sucederá a la inversa. Sin embargo, el hecho de que pueda tener lugar ese cambio no puede utilizarse como fundamento para predecir los déficits cognitivos o diferencias en la organización cerebral en la población general de los zurdos.

Otra pregunta refiere a la organización del hemisferio cerebral en los zurdos que tienen lenguaje en el hemisferio derecho. ¿Existe simplemente una inversión clara de las funciones de un hemisferio al otro? Lamentablemente, poco se sabe sobre la organización cerebral en las personas que tienen el lenguaje en el hemisferio derecho y asimetrías por otra parte típicas.

Teorías sobre la preferencia manual

Las numerosas teorías propuestas para explicar la preferencia manual pueden ser categorizadas ampliamente según su énfasis ambiental, anatómico, hormonal o genético. Cada categoría alberga puntos de vista muy variados.

Teorías ambientales

Las teorías ambientales de la dominancia manual destacan su utilidad, el refuerzo del uso de la mano o un déficit cerebral causado por un accidente. Una hipótesis de la utilidad señala que es adaptativo que la madre sostenga al niño en su mano izquierda para tranquilizarlo con el ritmo del corazón, y dejar así su mano derecha para atender otras actividades. Por supuesto, desconocemos si la dominancia manual derecha precedió a la conducta y por lo tanto es responsable de ella en lugar de ser causada por esa conducta.

Una teoría ambiental basada en el refuerzo sugiere que la dominancia manual se establece por un sesgo en el medioambiente. El mundo del niño es diestro en muchas formas que refuerzan el uso de esa mano. Históricamente, los niños de muchos países, incluidos los Estados Unidos, eran forzados a escribir con su mano derecha. El problema es que en décadas recientes se ha permitido a los niños de los Estados Unidos elegir la mano para aprender a escribir, y la incidencia

de escritura con la mano izquierda se ha elevado solo hasta un 10%, lo que es una norma en la mayoría de las sociedades en las que se ha estudiado.

Una categoría final de teoría ambiental postula un sesgo genéticamente determinado hacia el uso de la mano derecha. Por lo tanto, la dominancia manual izquierda se desarrolla a través de un déficit causado por un accidente durante el desarrollo. Esta idea surge al correlacionar las estadísticas sobre incidencia de dominancia manual izquierda y trastornos neurológicos en gemelos. Aproximadamente el 18% de los gemelos son zurdos, cerca del doble de la frecuencia en la población general. Los gemelos también muestran alta incidencia de trastornos neurológicos que se sospecha son el resultado en su mayor parte del hacinamiento intrauterino durante el desarrollo fetal y el estrés durante el parto.

La conclusión de que la gestación y el nacimiento con estrés conducen a una incidencia elevada de daño cerebral es lógica. ¿Es la dominancia manual izquierda una forma de daño cerebral? Paul Bakan y cols. (1973) extienden esta lógica a no gemelos y argumentan la alta probabilidad de nacimientos con estrés entre los zurdos, lo que aumenta el riesgo de daño cerebral en el lactante y mantiene así la incidencia estadística de la dominancia manual izquierda. Aunque la teoría del accidente en el medioambiente es interesante, no existe ningún apoyo claro para ella. Para obtener más detalles sobre la relación genética y la estructura cerebral, véanse los Destacados.

Teorías anatómicas

Entre las distintas teorías anatómicas de la dominancia manual, dos explican la preferencia manual sobre la base de la asimetría anatómica.

La primera teoría atribuye la dominancia manual a una mayor maduración y, finalmente, a un mayor desarrollo del hemisferio izquierdo. Generalizando a partir de esta presunción, la teoría predice que los zurdos no familiares muestran una asimetría que reproduce en espejo aquella de los diestros, mientras que los zurdos familiares no muestran asimetría anatómica. Es difícil evaluar estas predicciones porque no existe ningún estudio que haya considerado específicamente la asimetría anatómica con relación a la dominancia manual o a los antecedentes familiares y la dominancia manual. Un problema importante de esta teoría es que simplemente desplaza la cuestión un paso hacia atrás, al no preguntarse "¿Por qué la dominancia manual?", sino en cambio, "¿Por qué la asimetría anatómica?".

La segunda teoría anatómica de la dominancia manual encara en parte esta pregunta. Muchos animales tienen una ventaja del desarrollo del lado izquierdo que no está codificada genéticamente. Por ejemplo, existe un sesgo hacia el lado izquierdo para la localización del corazón, el tamaño de los ovarios en las aves y el control del canto, el tamaño de la corteza temporal izquierda en los seres humanos, el tamaño del lado izquierdo del cráneo en los grandes simios, etc. Este predominio de asimetrías a favor del lado izquierdo pone la dominancia más celebrada para el lenguaje en el hemisferio izquierdo en la perspectiva estructural más general de todas las asimetrías anatómicas.

Teorías hormonales

Norman Geschwind y Albert Galaburda (1987) propusieron que al inicio de la vida la plasticidad cerebral puede modificar significativamente la asimetría cerebral y conducir a patrones anómalos de organización hemisférica. Central a su teoría es la acción de la hormona masculina testosterona, vinculada con el sexo, para alterar la organización cerebral durante el curso del desarrollo. La testosterona afecta la organización cerebral, como se detalla en la **Sección 12.2**, de modo que es razonable la sugerencia de que las diferencias en la concentración

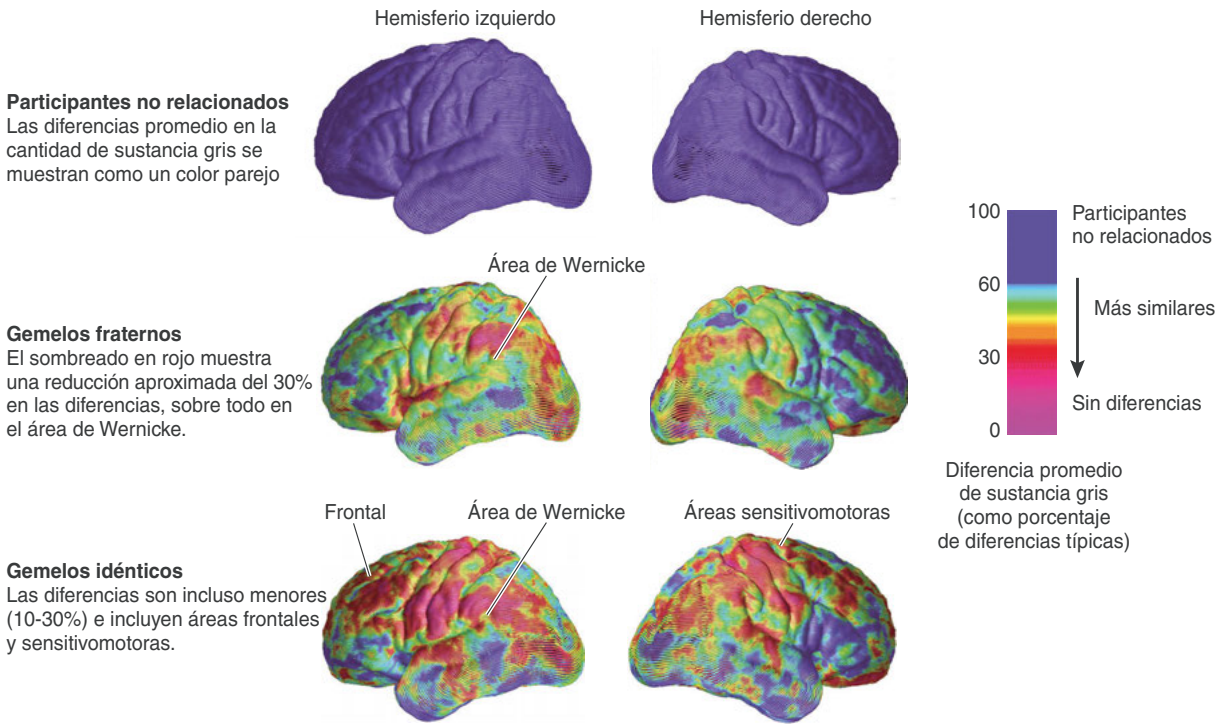
DESTACADOS Influencias genéticas de la estructura cerebral

Una forma de estudiar las contribuciones relativas de los genes y la experiencia a la organización cerebral es analizar la RM a partir de cerebros típicos y variar las relaciones genéticas entre los participantes. Thompson y cols. (2001) variaron las relaciones genéticas al comparar las RM de pares de individuos no relacionados, gemelos dicigotas y gemelos monocigotas. Estos autores aprovecharon los adelantos en la tecnología de la RM que permiten obtener un mapa detallado de la distribución de la sustancia gris entre los hemisferios cerebrales.

Los resultados son notables, como se puede ver en la siguiente ilustración. La cantidad de sustancia gris, como puede observarse en las cortezas frontal, somatosensitiva y posterior del lenguaje, varió desde distinta entre individuos no relacionados hasta casi idéntica en gemelos monocigotas. Como los gemelos monocigotas son genéticamente idénticos, podemos presumir que cualquier diferencia puede ser atribuible a efectos ambientales. Curiosamente, hubo una asimetría en el grado de similitud: las zonas del lenguaje del hemisferio izquierdo fueron significativamente más similares que en el hemisferio derecho en gemelos monocigotas.

Las altas similitudes entre los gemelos monocigotas probablemente explican sus capacidades cognitivas muy similares. Además, dado que distintas enfermedades, como la esquizofrenia y algunas demencias, afectan la integridad de la corteza, la alta correlación entre las estructuras cerebrales de los gemelos idénticos podría explicar el fuerte componente genético de estas enfermedades.

Thompson, P. M., T. D. Cannon, K. L. Narr, T. Van Erp, V. P. Poutanen, M. Huttunen, J. Lonnqvist, C. G. Standertskjold-Nordenstam, J. Kaprio, M. Khaledy, R. Dail, C. I. Zoumalan, and A. W. Toga. Genetic influences on brain structure. Nature Neuroscience 4:1253-1258, 2001.



Diferencias promedio en la cantidad de sustancia gris en cada región cortical para gemelos idénticos y fraternos comparadas con las diferencias promedio entre pares de personas no relacionadas seleccionadas al azar. (Reimpreso con autorización de Macmillan Publishers Ltd: Thompson P.M., Cannon T.D., Narr K.L., van Erp T., Poutanen V.P., Huttunen M., Lonnqvist J., Standertskjold-Nordenstam C.G., Kaprio J., Khaledy M., Dail R., Zoumalan C. I., Toga A. W. "Genetic influences on brain structures", *Nature Neuroscience* 4 [12]:1253-1258, 2001).

de testosterona podrían influir en la asimetría cerebral, sobre todo si los receptores de testosterona tienen una distribución asimétrica.

Geschwind y Galaburda sugirieron que el efecto de la testosterona es en gran parte inhibidor, lo que indica que niveles de testosterona por encima de lo normal retardarán el desarrollo, posiblemente por una acción directa sobre el cerebro o indirecta a través de una acción sobre los genes. Es fundamental para la teoría de Geschwind-Galaburda la idea de que la acción inhibidora de la testosterona tiene lugar principalmente en el hemisferio izquierdo, y permite así que el hemisferio derecho crezca con mayor rapidez, lo que conduce a una alteración de la organización cerebral y, en algunas personas, a la dominancia manual izquierda. Otra característica de la teoría es que la testosterona también afecta el sistema inmunitario y conduce a más enfermedades relacionadas con un sistema inmunitario disfuncional. (Gualtieri y Hicks [1985] propusieron una teoría paralela de la relación entre el sistema inmunitario y las afecciones masculinas).

La teoría de Geschwind-Galaburda es elaborada y ha generado muchas investigaciones. Lamentablemente, la mayor parte de la evidencia disponible no apoya este modelo. (Para una revisión detallada, véase Bryden y cols., 1994). Por ejemplo, en un estudio, Gina Grimshaw y cols. (1993) evaluaron la dominancia manual en niños cuyas madres se habían sometido a una amniocentesis, lo que les permitió evaluar las concentraciones de testosterona. El aumento en los niveles de esta hormona no condujo a un incremento en la dominancia manual izquierda. No obstante, los datos de la literatura muestran que los zurdos corren mayor riesgo de alergias y asma, mientras que los trastornos autoinmunitarios como la artritis son más prevalentes en diestros. No se han explicado todavía estas diferencias.

Teorías genéticas

La mayoría de los modelos genéticos de dominancia manual postulan un gen o genes dominantes para la dominancia manual derecha y un gen o genes recesivos para la dominancia manual izquierda (véase Hardytck y Petrinovich, 1977, para una revisión de estos modelos). Pero el modelo que mejor predice el número real de zurdos en la población, de Annett (2000), rechaza esta idea a favor de un gen dominante (rs^{+}) responsable del desarrollo del lenguaje en el hemisferio izquierdo.

Annett postuló además la hipótesis de que los procesos necesarios para el lenguaje en el hemisferio izquierdo también confieren una ventaja sobre el control motor en la mano derecha. La forma recesiva del gen (rs^{+}) no produce un sesgo sistemático para el lenguaje o la dominancia manual. Si ambos alelos ocurrieran con igual frecuencia estadística, el 50% de la población sería (rs^{+-}) y el resto estaría igualmente dividido entre 25% (rs^{++}) y 25% (rs^{--}). Los individuos de los grupos rs^{+-} y rs^{++}, que constituyen el 75% de la población, mostrarían un desplazamiento del hemisferio izquierdo para el lenguaje y la dominancia manual derecha. El 25% restante, los individuos en el grupo rs^{--}, no tendrían sesgo: por azar, el 50% serían zurdos.

Por lo tanto, el modelo de Annett predice alrededor de un 12,5% de los zurdos, bastante cercano a lo que se observa en la población. Lamentablemente, su teoría no predice el número de zurdos con lenguaje en el hemisferio derecho ni intenta diferenciar entre los zurdos familiares y no familiares. Se observan problemas similares con otros modelos genéticos.

Indudablemente, no sabemos por qué se desarrolla la dominancia manual, y es posible que nunca lo sepamos. Sin embargo, según las distintas teorías que acabamos de presentar, ninguna causa única parece probable. Sin duda, existe alguna base genética para el desarrollo de la dominancia manual izquierda en algunos individuos, pero sigue siendo un misterio el modo en que se relaciona

con la organización cerebral. Sin embargo, existen pocas dudas de que la representación asimétrica del lenguaje y las funciones espaciales, y no la dominancia manual, sea el factor principal en la asimetría cerebral.

12.2 Diferencias en la organización cerebral entre los sexos

Los hombres y las mujeres se comportan de forma diferente: el sexo es una fuente obvia de variación individual en la conducta humana. Evidencia anecdótica y experimental sustancial pone de manifiesto diferencias cognitivas entre hombres y mujeres, y varios investigadores han intentado relacionarlas con diferencias biológicas en la organización cerebral. Si se puede abstraer un principio neurológico para distinguir los sexos, es que, en promedio, las mujeres suelen ser más locuaces que los hombres, y los hombres suelen rendir mejor en el análisis espacial. Pero la influencia del sexo, al igual que la dominancia manual, no es absoluta. Todos los hombres y las mujeres muestran, en mayor y menor grado, rasgos masculinos y femeninos.

Diferencias entre los sexos en la conducta infantil

Melissa Hines (2010) argumenta que la mayor diferencia según el sexo en la conducta puede observarse en el juego infantil. Los niños pasan gran parte de su tiempo jugando y se cree que el juego desempeña un papel crítico en el desarrollo cerebral (p. ej., Pellis y Pellis, 2009). Las niñas y los varones difieren en su preferencia de juguetes, compañeros de juego y actividades. Los varones suelen preferir los autos de juguete y las niñas, las muñecas.

Por lo general, los niños prefieren compañeros de juego de su mismo sexo, y los varones pasan mucho más tiempo con juegos de peleas que las niñas. La diferencia según el sexo en las preferencias de juguetes es especialmente interesante y en general se asume que es el resultado de la socialización. En realidad, los niños suelen elegir juguetes que han sido rotulados para "varones" o "niñas" o aquellos con los que juegan los niños mayores que los niños pequeños observan. Sin embargo, un hallazgo sorprendente es que la preferencia por los juguetes, así como otros aspectos del juego tipificados según el sexo, también son influidos por la testosterona prenatal.

Con un inicio alrededor de las 7 semanas de gestación, los testículos comienzan a producir testosterona, lo que conduce a una amplia diferencia en las concentraciones prenatales de testosterona en hombres y mujeres. Algunos estudios de receptores androgénicos en los cerebros de animales de laboratorio han mostrado que la exposición prenatal a la testosterona produce diferencias según el sexo en la estructura y la función cerebral (véase una revisión de McCarthy y cols., 2009). La relación entre juego infantil y testosterona prenatal puede medirse de dos formas.

La primera es observar la conducta de juego de las niñas que han estado expuestas a niveles extraordinariamente altos de testosterona *in utero*. Por ejemplo, las hijas de madres a las que se prescriben progestágenos androgénicos muestran una mayor conducta típica de los varones, mientras que aquellas expuestas a progestágenos antiandrogénicos muestran los efectos opuestos (véanse las revisiones de Hines, 2010, 2011).

Un segundo tipo de estudios relaciona los niveles fetales de testosterona en líquido amniótico en fetos con desarrollo normal con los puntajes típicos de los varones en las medidas de juego típicas de sexo en varones y niñas. Por ejemplo, Bonnie Auyeung y cols. (2009) observaron una correlación importante entre testosterona fetal y juego sexualmente dimórfico tanto en varones como en

Figura 12.1 ▶

Diferencia entre los sexos en la elección de juguetes Cuando los monos *vervet* hembras y machos tienen acceso a juguetes infantiles tipificados por sexo, la hembra (izquierda) inspecciona una muñeca de forma muy similar al modo en que lo haría una niña, mientras que el macho (derecha) mueve el auto como un varón. (Alexander, G.M., & Hines, M. (2002). Sex differences in response to children's toys in non-human primates [Cercopithecus aethiops sabaeus]. Evolution and Human Behavior 23, 6:467-479. © Elsevier).

niñas. Dado que los padres desconocían los niveles de testosterona de sus hijos, es poco probable que la socialización explique la diferencia según el sexo.

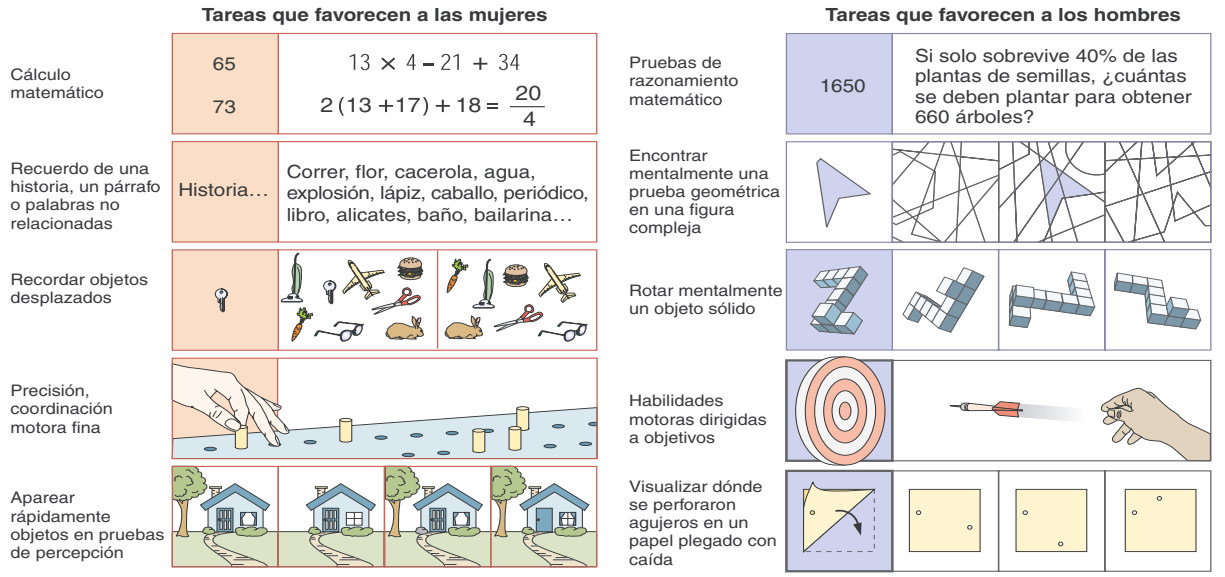
Aunque el estudio de Auyeung no midió la preferencia por los juguetes, estudios en monos han mostrado una diferencia según el sexo en la preferencia por los juguetes similar a aquellas observadas en niños. Por ejemplo, como lo sugiere la **figura 12.1**, los monos *vervet* macho pasan más tiempo con juguetes típicos de varones como un automóvil, mientras que las hembras prefieren juguetes típicos de niñas como una muñeca (Alexander y Hines, 2002). No es obvio qué es lo que atrae a los varones hacia los camiones y automóviles, pero puede ser simplemente que prefieren juguetes que puedan moverse en el espacio, y aquellos con ruedas son especialmente móviles.

Diferencias entre los sexos en la conducta de los adultos

En su libro *Sex and Cognition*, Kimura (1999) examina cinco clases de conductas cognitivas y encuentra diferencias convincentes según el sexo en todas –como se muestra en la **figura 12.2**, habilidades motoras, análisis espacial, aptitud matemática, percepción y capacidades verbales–. El **cuadro 12.3** resume sus principales

Figura 12.2 ▼

Tareas que muestran la diferencia de conducta entre los sexos En promedio, las mujeres tienen mejor rendimiento en las pruebas de cálculo, memoria verbal, memoria de objetos, habilidades de motricidad fina y percepción. Los hombres, en promedio, tienen mejor rendimiento en pruebas de razonamiento matemático, percepción de formas geométricas, rotación mental, habilidades motoras dirigidas a objetivos e imágenes visuales.



conclusiones y muestra que la dicotomía verbal-espacial recién señalada es una sobresimplificación importante. A continuación consideraremos brevemente cada clase de conducta.

Habilidades motoras

Una diferencia obvia en las habilidades motoras es que, en promedio, los hombres son superiores para arrojar objetos, como pelotas o dardos, hacia blancos y para atrapar los objetos que les arrojan. Podríamos concluir que la diferencia promedio está relacionada con la práctica, pero esta conclusión es poco probable porque estas diferencias están presentes en niños de tan solo 3 años. Además, los chimpancés muestran un dimorfismo sexual similar, aunque su control motor es mucho menos preciso que el de los seres humanos.

Por el contrario, las mujeres tienen un control superior de la motricidad fina y sobrepasan a los hombres en la ejecución de movimientos secuenciales e intrincados con las manos. También es poco probable que esta diferencia esté relacionada con la experiencia, porque las niñas pequeñas son superiores a los varones pequeños en cada una de estas habilidades.

Cuadro 12.3 Resumen de las diferencias entre los sexos en la conducta cognitiva

Conducta	Diferencia entre los sexos	Referencia básica
Habilidades motoras		
Arrojar hacia un objetivo y atrapar	H > M	Hall y Kimura, 1995
Habilidades de motricidad fina	M > H	Nicholson y Kimura, 1996
Análisis espacial		
Rotación mental	H > M	Collins y Kimura, 1997
Navegación espacial	H > M	Astur y cols., 1998
Conocimiento geográfico	H > M	Beatty y TGroster, 1987
Memoria espacial	M > H	McBurney y cols., 1997
Aptitud matemática		
Computación	M > H	Hyde y cols., 1990
Razonamiento matemático	H > M	Benbow, 1988
Percepción		
Sensibilidad a los estímulos sensitivos	M > H	Velle, 1987
Velocidad perceptiva	M > H	Majeres, 1983
Sensibilidad a la expresión facial y corporal	M > H	Hall, 1984
Memoria de reconocimiento visual	M > H	McGivern y cols., 1998
Capacidades verbales		
Fluencia	M > H	Hyde y Linn, 1988
Memoria verbal	M > H	McGuinness y cols., 1990

Análisis espacial

Los hombres son superiores en las tareas de análisis espacial que requieren la rotación mental de objetos, como las que se muestran en la **figura 12.2**, y también en las tareas de navegación espacial. Pero la idea general de que los hombres son superiores a las mujeres en el análisis espacial solo se sostiene para algunos tipos de conductas espaciales, como se muestra en la tarea de la **figura 12.3**.

Los participantes reciben un mapa sobre una mesa en el que deben aprender una ruta designada. Si bien no se trata de una prueba de navegación espacial en el mundo real, los hallazgos son compatibles con aquellos de estudios que muestran que los hombres tienen un mejor conocimiento global de los mapas que las mujeres. En promedio, los hombres aprenden tales tareas más rápidamente que las mujeres y las realizan con menos errores.

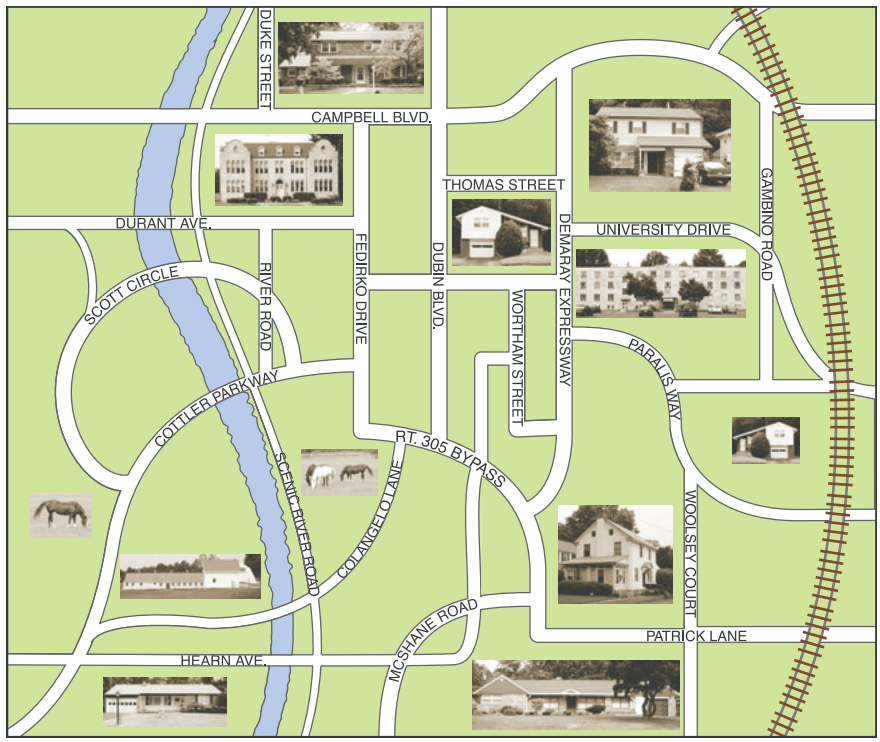
La superioridad masculina en las tareas de navegación espacial contrasta con la superioridad femenina en las pruebas de memoria espacial. Como se muestra en la **figura 12.2**, las mujeres son mejores que los hombres para identificar qué objetos han sido movidos o desplazados. En la prueba del mapa (**fig. 12.3**), las mujeres recuerdan mejor las señales a lo largo de la ruta. Por lo tanto, la información espacial propiamente dicha no es el factor crítico en esta diferencia según el sexo; más bien, el factor crítico es la conducta requerida: cómo va a utilizarse la información espacial.

Aptitud matemática

La capacidad matemática tal vez sea la diferencia más antigua establecida entre los sexos e indudablemente es la más controversial. En promedio, los hombres obtienen mejores puntajes en las pruebas de razonamiento matemático, mientras que las mujeres rinden mejor en las pruebas de computación (véase **fig. 12.2**).

Figura 12.3 ▶

Mapa de mesa para el aprendizaje de una ruta
Los hombres aprenden las rutas en menos ensayos que las mujeres, pero estas recuerdan más señales a lo largo del camino. (Cortesía de Bryan Kolb).



Camille Benbow y Julian Stanley (1980) llevaron a cabo los estudios tal vez más provocadores sobre aptitud matemática. En una búsqueda de talentos entre estudiantes de séptimo grado destacados en matemáticas, observaron una relación 13:1 de varones con alto rendimiento respecto de mujeres tanto en los Estados Unidos como en todo el mundo entre diferentes culturas, aunque los puntajes absolutos variaron con el sistema de educación (Benbow, 1988). Para el año 2000, el cociente entre los adolescentes había caído a 4:1 y se ha mantenido estable desde entonces (Benbow y cols., 2000).

Más recientemente, un estudio de Gijsbert Stoet y David Geary (2013) analizó el rendimiento en matemática y lectura de casi 1,5 millones de niños de 15 años en 75 países. Entre las distintas naciones, los varones tuvieron puntajes mayores en matemáticas pero menores en lectura. La diferencia en lectura según el sexo fue tres veces mayor que en matemáticas.

Percepción

Percepción se refiere al reconocimiento y la interpretación de la información sensitiva que captamos del mundo exterior. No parecería existir ninguna razón a priori para esperar una diferencia entre los sexos, pero la evidencia sugiere que las mujeres son más sensibles a todas las formas de estimulación sensitiva excepto la visión. Sin embargo, esto no quiere decir que no exista ninguna diferencia en la percepción de algunos tipos de material visual, porque las mujeres son más sensibles que los hombres a las expresiones faciales y las posturas corporales.

No solo las mujeres tienen umbrales más bajos para la detección de los estímulos; también detectan los estímulos sensitivos más rápidamente que los hombres (véase **fig. 12.2**). Sin embargo, los hombres pueden tener una ventaja perceptiva, ya que sus dibujos de objetos mecánicos, como bicicletas, son superiores a los de las mujeres (**fig. 12.4A**). Esta ventaja particular no arroja ninguna ventaja general en el dibujo, como se muestra en la **figura 12.4B**.

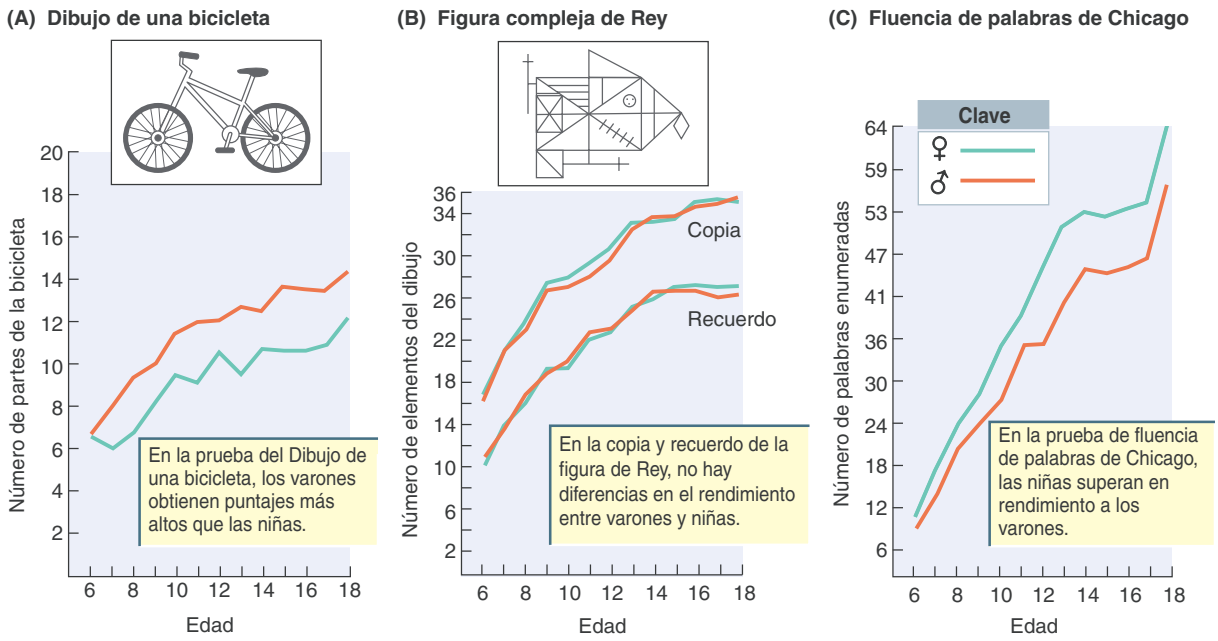


Figura 12.4 ▲

Rendimiento en tres pruebas neuropsicológicas de varones y niñas de diferentes edades (Whishaw y Kolb, no publicado).

Capacidad verbal

En promedio, las mujeres son superiores a los hombres en las pruebas de facilidad de palabra y tienen una memoria verbal superior (véase **fig. 12.2**). La diferencia entre los sexos en la capacidad verbal se ha conocido desde hace mucho, en parte porque las niñas comienzan a hablar antes que los varones y parecen tener más dominio del lenguaje durante toda la vida. Por ejemplo, las tareas del *Chicago Word Fluent test* exige que los participantes escriban tantas palabras que comiencen con "s" como sea posible en 4 minutos. Como lo muestra la **figura 12.4C**, las niñas rindieron mejor (en algunas edades, hasta en 10 palabras) en un estudio amplio que realizamos con niños.

Magnitud del efecto

Si bien se han registrado diferencias estadísticamente significativas entre los sexos, es razonable preguntarnos cuán importantes son esas diferencias. Una forma de cuantificar en qué medida la significación estadística mide las diferencias conductuales en distintos contextos es calcular la **magnitud del efecto**, la diferencia de medias entre un grupo experimental y un grupo control como proporción de la desviación estándar en el rendimiento. Las magnitudes del efecto de alrededor de 0,5 muestran una considerable superposición entre el rendimiento de las poblaciones de mujeres y varones en todas las pruebas. La mayoría de las magnitudes del efecto para las tareas resumidas en el **cuadro 12.3** son de alrededor de 0,5, y una excepción es arrojar a un blanco, cuya magnitud es mayor (del orden de 1,1-2).

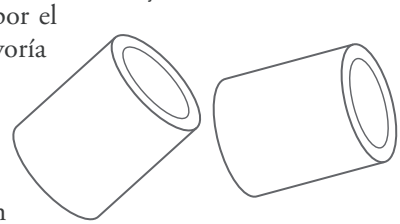
¿Genes o experiencia?

Se argumenta a menudo que las diferencias relacionadas con el sexo están relacionadas con la experiencia vital, pero Kimura sostiene convincentemente que esta relación es poco probable para las conductas cognitivas que se resumen en el **cuadro 12.3**. En particular, la mayoría (sino todas) de las diferencias se observan tanto en niños como en adultos, y en su mayor parte no son afectadas por el entrenamiento. Por cierto existen los efectos del entrenamiento para la mayoría de las pruebas, pero suelen ser de magnitud similar en ambos sexos.

Además, algunas diferencias entre los sexos parecen no estar relacionadas con la experiencia vital. Consideremos la prueba que se muestra en la **figura 12.5**. La tarea es dibujar la línea de agua en una serie de jarras de vidrio inclinadas y semillenas. Consistentemente, las mujeres tienen un

Figura 12.5 ▼

Tarea del nivel de agua Se debe dibujar una línea de agua en cada jarra.



Cuadro 12.4 Diferencias entre los sexos en anatomía cerebral macroscópica

Diferencias que favorecen a los cerebros femeninos
Áreas del lenguaje más grandes
Áreas paralímbicas mediales más grandes
Áreas frontales laterales más grandes
Mayor cantidad relativa de sustancia gris
Neuronas más densamente empaquetadas en el lóbulo temporal
Más circunvoluciones
Corteza más gruesa
Diferencias que favorecen a los cerebros masculinos
Áreas frontales mediales más grandes
Áreas cingulares más grandes
Amígdala e hipotálamo más grande
Mayor volumen global de sustancia blanca
Ventrículos cerebrales más grandes
Plano parietal derecho más grande
Más neuronas globalmente
Cerebro más grande

Observación: para revisiones y listas extensas de referencias, véase Cahill, 2009; Hines, 2010; Sacher y cols., 2013.

rendimiento inferior en esta tarea, diferencia que se observa tanto en participantes jóvenes como en ancianos y estudiantes universitarios, ya sean doctorados en ciencia o no (Thomas y cols., 1973). La diferencia en el rendimiento se debe no a la incapacidad de las mujeres para comprender el concepto de que la línea de agua siempre será horizontal, sino al hecho de que las mujeres son más afectadas por la inclinación de la jarra que los hombres. La diferencia se mantiene incluso cuando las mujeres reciben entrenamiento en la prueba.

Diferencias entre los sexos en la estructura cerebral

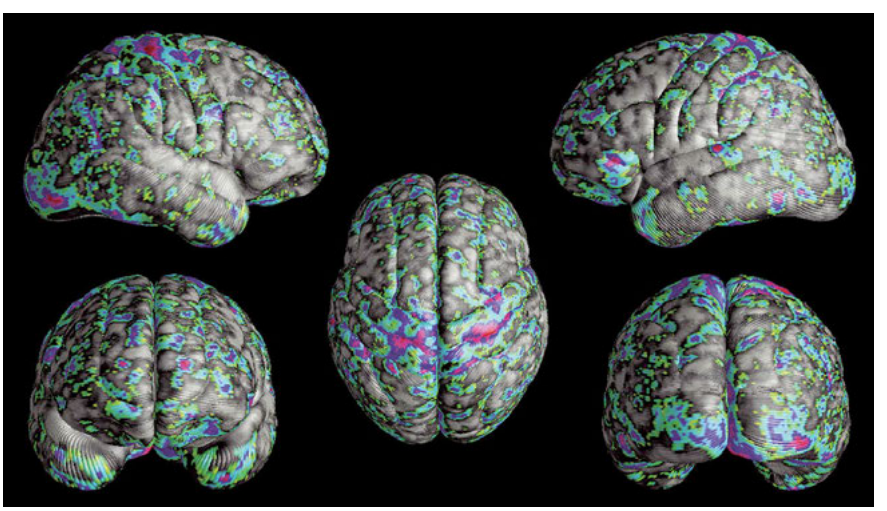
El **cuadro 12.4** resume la extensa literatura sobre las diferencias entre los sexos en la estructura cerebral (véanse también las revisiones de Cahill, 2009; Hines, 2010; Sacher y cols., 2013). Pero ¿cómo se relacionan las diferencias neurológicas con las diferencias conductuales observadas? No ha surgido ninguna respuesta clara. Sin embargo, un estudio es sugestivo.

Eileen Luders y cols. (2005) utilizaron RM para identificar regiones de sustancia gris que tienen una alta intensidad de señal (una medida de lo que denominan concentración de *sustancia gris*). Mientras que los hombres tienen una concentración más uniforme de sustancia gris, las mujeres tienen un mosaico de diferencias de concentraciones, como se muestra en la **figura 12.6**. Aunque los investigadores no relacionan estas diferencias entre los sexos con diferencias cognitivas, la conclusión de que debe estar relacionada no es una exageración. Por ejemplo, la concentración elevada en las regiones perisilvianas que representan las áreas de los dedos de la mano (véase la imagen intermedia) podría estar relacionada con la ventaja en las habilidades motoras finas que tienen las mujeres.

Influencia de las hormonas sexuales

La diferencia entre los sexos en la estructura cerebral ha sido relacionada con diferencias en la distribución de los receptores de estrógenos y andrógenos durante el desarrollo. Jill Goldstein y cols. (2005) también utilizaron RM para comparar los cerebros de hombres y mujeres, pero se concentraron en las diferencias en el área de superficie relativa. Al corregir por la diferencia en tamaño global del cerebro (los cerebros masculinos son más grandes), el equipo de Goldstein

Figura 12.6 ▶



Diferencia entre los sexos en concentración de sustancia gris En comparación con los hombres, las mujeres tienen mayor concentración de sustancia gris en las regiones corticales que se muestran en color en estas RM compuestas. No todas las regiones sombreadas de gris son estadísticamente diferentes en hombres y mujeres. (Dr. Arthur Toga, Laboratorio de Neuroimágenes en UCLA, tomado de "Mapping cortical gray matter in the young adult brain: Effects of gender". Neuroimage 26:2, [2005]: pp. 493-501. © Elsevier).

observó regiones sexualmente dimórficas en las cortezas prefrontal, paralímbica y parietal posterior (fig. 12.7). Nuevamente, no es una exageración sugerir que estas diferencias regionales están relacionadas con las de conducta entre los sexos que hemos descrito. Pero ¿existen diferencias entre los sexos en las asimetrías cerebrales anatómicas o funcionales?

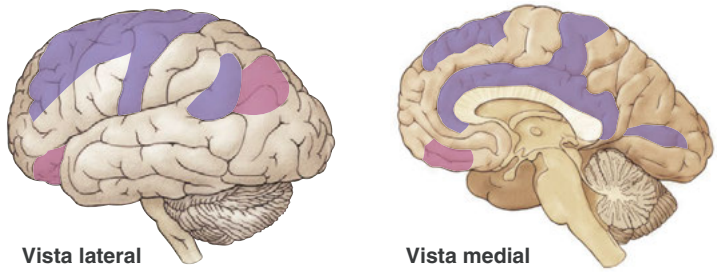


Figura 12.7 ▲

Diferencia entre los sexos en el volumen cerebral en relación con el tamaño del cerebro El volumen cerebral de las mujeres (violeta) en las regiones prefrontal y paralímbica medial es significativamente mayor que el de los hombres. Los hombres tienen mayores volúmenes relativos (rosa) en la corteza frontal medial y orbitaria y el giro angular. Las áreas violetas corresponden a regiones que tienen niveles elevados de receptores de estrógenos durante el desarrollo, las áreas rosadas a regiones con alta concentración de receptores androgénicos durante el desarrollo. (Datos tomados de Goldstein y cols., 2001).

Asimetrías anatómicas

Las diferencias entre los sexos en el tamaño global del cerebro y en los tamaños relativos de las regiones cerebrales no habla directamente sobre la pregunta ¿las diferencias entre los sexos ocurren en el grado de asimetría cerebral? Si bien se comunica que los hemisferios cerebrales de las mujeres son más simétricos que los de los hombres, esta conclusión se basa en gran parte en tendencias no significativas o en impresiones. Sin embargo, existen varias diferencias confiables de la asimetría anatómica entre los sexos:

1. La asimetría (izquierdo mayor que derecho) en el plano temporal (área de Wernicke) se observa más a menudo en hombres. De hecho, un estudio con RM realizado por Jennifer Kulynych y cols. (1994) observó una asimetría grande en los hombres (el izquierdo 38% mayor) pero ninguna asimetría en las mujeres. A. Dorion y cols. (2000) observaron un resultado similar, pero señalaron además que la magnitud absoluta de la asimetría cerebral se correlacionaba negativamente con el tamaño del cuerpo calloso en hombres pero no en mujeres. Esto sugiere una disminución dependiente del sexo en la conectividad hemisférica con la asimetría hemisférica creciente.
2. Sandra Witelson y Debra Kigar (1992) cuantificaron la pendiente de la fisura de Silvio (lateral) con relación a distintos reparos corticales, lo que condujo a una medida separada de sus componentes horizontal y vertical (fig. 12.8A), y observaron que, aunque el componente horizontal es más largo en el hemisferio izquierdo de ambos sexos, los hombres tenían un componente horizontal más grande en el hemisferio izquierdo que las mujeres. Por lo tanto, los cerebros masculinos tienen mayor asimetría en la fisura de Silvio que los femeninos. Tomados en conjunto, los resultados de los estudios del plano temporal y la fisura de Silvio refuerzan la evidencia de una diferencia entre los sexos en la organización de las funciones relacionadas con el lenguaje.
3. La asimetría en el plano parietal, que favorece al hemisferio derecho, es aproximadamente dos veces mayor en hombres que en mujeres (Jancke y cols., 1994).
4. Muchos estudios han observado que las mujeres tienen más conexiones interhemisféricas, tanto en el cuerpo calloso como en la comisura anterior, que los hombres. Los estudios del cuerpo calloso han probado ser controvertidos, pero el consenso parece ser que la porción posterior (el esplenio) es significativamente mayor en las mujeres (fig. 12.8B y cuadro 12.5, pero véase Luders y cols., 2013). La diferencia entre los sexos observada en la comisura anterior, una estructura que conecta los lóbulos temporales, parece ser menos controvertida (véase Sección 17.2). Laura Allen y Roger Gorski (1991) observaron que las mujeres tienen una comisura anterior más grande, incluso sin corrección para el tamaño del cerebro. Este resultado probablemente se deba a una diferencia en el número de fibras nerviosas

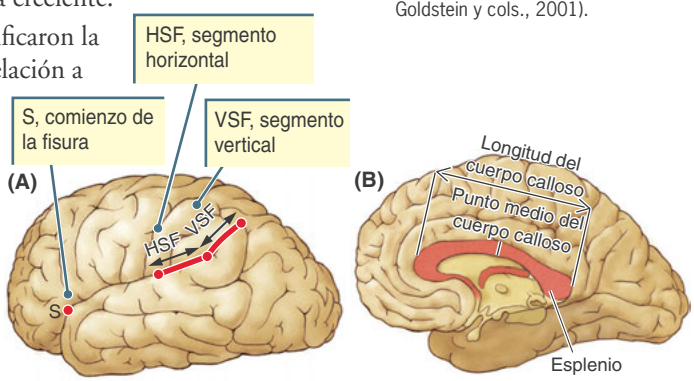


Figura 12.8 ▲

Mapa de mesa para el aprendizaje de una ruta (A) Vista lateral del hemisferio izquierdo que muestra los puntos de medición sobre la fisura de Silvio (lateral). (B) Se muestra el cuerpo calloso humano en la sección mediosagital, lo que indica las subdivisiones que típicamente se miden: totalidad de la longitud y área de corte transversal; mitades anterior y posterior; y el esplenio.

Cuadro 12.5 Resumen de las medidas cerebrales en cuatro grupos clasificados por dominancia manual y sexo

Grupo	Número en el grupo	Edad (años)	Peso del cerebro (g)	Área del cuerpo calloso (mm^2)
Hombres				
Consistentemente diestros	7	48	1 442	672
Zurdos o ambidiestros	5	49	1 511	801[a]
Mujeres				
Consistentemente diestras	20	51	1 269	655
Zurdas o ambidiestras	10	49	1 237	697[a]

[a]Difiere significativamente de otro grupo del mismo sexo.
Fuentes de los datos: simplificado de Witelson (1985).

Figura 12.9 ▲

Patrón de la huella digital

en los dos sexos, lo que presumiblemente afecta el modo de interacción entre los dos hemisferios.

5. Las crestas en nuestras huellas digitales, establecidas al comienzo de la vida fetal, son asimétricas: los dedos de la mano derecha tienen más crestas que los de la mano izquierda (**fig. 12.9**). Dado que este patrón es visible *in utero*, podría no ser influido por factores ambientales, como diferencias en el uso de las extremidades. Kimura (1999) observó que la mayoría de las personas presentan la asimetría, pero es mucho más probable que las mujeres muestren un patrón atípico, en gran parte como se ve para la asimetría cerebral. La parte crítica de los estudios de Kimura (y los estudios posteriores realizados por otros) es que el patrón de las crestas se correlaciona con el rendimiento en ciertas tareas cognitivas.

Kimura también realizó el seguimiento de los estudios de otros y buscó asimetrías en partes del cuerpo sexualmente dimórficas (a saber, el tamaño de los testículos en los hombres y de las mamas en las mujeres). Kimura observó que, mientras el testículo derecho tiende a ser más grande que el izquierdo, las mamas suelen ser más grandes del lado izquierdo que del derecho. Es importante señalar que se observan diferencias entre los sexos en el tamaño de las gónadas.

Nuevamente, debemos preguntarnos qué puede significar este hallazgo. En este momento, el significado no es obvio, pero no se nos escapa una conclusión. Si una asimetría en el tamaño de las gónadas o de las mamas es sexualmente dimórfica, existen todas las razones para esperar diferencias entre los sexos en otras regiones corporales, especialmente en aquellas, como el cerebro, que están bajo la influencia de las hormonas gonadales.

El cerebro de los homosexuales

Si bien pocos estudios consideran asimetría cerebral y orientación sexual, existen pruebas de que partes del hipotálamo de los hombres homosexuales difieren de aquellos de hombres y mujeres heterosexuales, que también difieren entre sí a este respecto (véanse las revisiones de Gooren, 2006 y de Swaab, 2004). Los investigadores han observado el rendimiento de los hombres y las mujeres heterosexuales y homosexuales en pruebas que muestran dimorfismo sexual en heterosexuales. El hallazgo general es que la orientación sexual se relaciona con el rendimiento. Por ejemplo, Qazi Rahman y cols. (2003) observaron que los hombres homosexuales superan en rendimiento a todos los grupos en el dominio del lenguaje, prueba en la cual las mujeres heterosexuales superan a los hombres heterosexuales, mientras que las mujeres homosexuales tuvieron puntajes más bajos.

Asimismo, un examen de la capacidad para arrojar objetos (Hall y Kimura, 1995) mostró que los hombres heterosexuales superan en rendimiento a las mujeres heterosexuales, mientras que los hombres homosexuales arrojaron con menor precisión y las mujeres homosexuales con mayor precisión que sus análogas

Cuadro 12.6 Diferencias entre los sexos en los estudios de imágenes

Medición	Resultado	Referencia representativa
EEG	Más asimétrico en hombres	Corsi-Cabrera y cols., 1997
MEG	Más asimétrico en hombres	Reite y cols., 1995
Flujo sanguíneo	Mujeres > hombres	Gur y cols., 1982
	Mujeres > hombres en las pruebas del lóbulo frontal	Esposito y cols., 1996
PET	Hombres > mujeres en flujo sanguíneo anterior	Haverkort y cols., 1999
	Mujeres > hombres en flujo sanguíneo posterior	
RM	Mayor actividad del hemisferio izquierdo en las tareas relacionadas con el lenguaje en los hombres	Pugh y cols., 1996 (pero véase Frost y cols., 1999)
RMf en estado de reposo	Mujeres > hombres en la conectividad del hemisferio izquierdo	Tian y cols., 2011
	Hombres > mujeres en conectividad del hemisferio derecho	

EEG: electroencefalograma; MEG: magnetoencefalografía; PET: tomografía por emisión de positrones; RM: resonancia magnética; RMf: RM funcional.

heterosexuales. Las diferencias en los antecedentes deportivos o en la fuerza de las manos no explicaron estos efectos. Aunque estos estudios son interesantes, es difícil relacionarlos con diferencias en la organización cerebral. Tal vez la forma más simple de relacionar la orientación sexual con el cerebro y la conducta sea el uso de imágenes no invasivas, aunque hasta lo que sabemos todavía no se ha realizado.

Diferencias entre los sexos que se ponen de manifiesto en los estudios de imágenes funcionales

Los resultados de prácticamente todos los tipos de estudios de imágenes neurológicas funcionales muestran diferencias relacionadas con el sexo, como se resume en el **cuadro 12.6** (véase la revisión de Sacher y cols., 2013). En general, los estudios de EEG, MEG y RMf muestran una actividad más asimétrica en los hombres, sobre todo en las actividades relacionadas con el lenguaje. Las medidas de flujo sanguíneo, que incluyen aquellas obtenidas con el uso de la PET, muestran que las mujeres tienen un intercambio sanguíneo global más rápido que los hombres, posiblemente debido a la diferencia en la densidad neuronal o en la distribución de sustancia gris y sustancia blanca.

Los estudios de RMf en estado de reposo han mostrado diferencias extensas entre los sexos en la conectividad neuronal. Una revisión de Julia Sacher y cols. (2013) concluye que los hombres muestran mayor conectividad en el hemisferio derecho, mientras que las mujeres muestran mayor conectividad en el hemisferio izquierdo. Es tentador relacionar estas diferencias de conectividad con diferencias sexuales establecidas en las capacidades espaciales y verbales, respectivamente.

Un estudio grande de Madhura Ingalhalikar y cols. (2013) utilizó imágenes con tensor de difusión para modelar el conectoma en una muestra de 949 jóvenes de 8 a 22 años (428 hombres y 521 mujeres). Su hallazgo clave, con el mapa elaborado en la **figura 12.10**, es que las mujeres tienen mayor

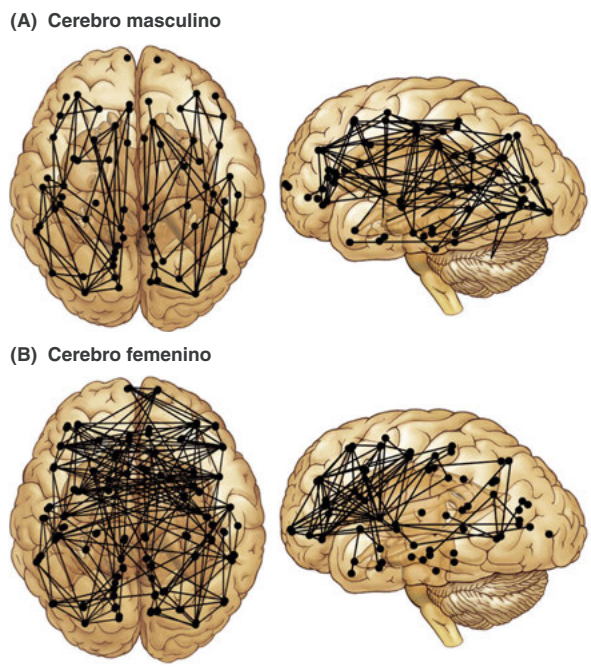


Figura 12.10 ▲

Diferencias entre los sexos en el conectoma El análisis mediante imágenes con tensor de difusión de las redes cerebrales, que se exponen en las vistas dorsales y laterales, muestra mayores conexiones intrahemisféricas en los hombres (A) y mayores conexiones interhemisféricas en las mujeres (B). (Ingalhalikar, M., A. Smith, D. Parker, T. D. sSatterhwaite, M. A. Elliot, K. Ruparel, H. Hakonarson, R. E. Gur y R. Verma. "Sex differences in the structural connectome of the human brain". Proceedings of the National Academy of Sciences EstadosUnidos 111:823-828, 2013, Fig. 2).

conectividad interhemisférica, mientras que los hombres tienen mayor conectividad intrahemisférica. (La **Sección 11.5** compara las teorías sobre los patrones de conectividad entre ambos sexos). La diferencia estaba presente a una edad temprana y progresó en tamaño en la adolescencia y la vida adulta.

Estos resultados son compatibles con los neuroanatómicos post mórtem, que muestran mayor conectividad interhemisférica en el cuerpo calloso en las mujeres. Ingalhalikar y cols. sugieren que los resultados de las imágenes con tensor de difusión muestran que los cerebros de las mujeres están diseñados para facilitar la comunicación entre el procesamiento analítico e intuitivo, lo que conduce a un rendimiento superior en las pruebas de cognición verbales, atencionales y sociales. Por el contrario, los cerebros masculinos están estructurados para aumentar la conectividad entre percepción y acción coordinada, lo que conduce a un rendimiento más rápido y más preciso en las tareas motoras y espaciales.

Además de los estudios de imágenes que muestran diferencias en la asimetría hemisférica, un número incluso mayor de estudios muestran diferencias más generalizadas en una amplia gama de tareas conductuales pero no necesariamente en la asimetría (Gur y cols., 2012; Sacher y cols., 2013). El producto principal de todos estos resultados: no solo existen diferencias en la organización anatómica del cerebro masculino y femenino, sino también en la actividad funcional de estos cerebros, una conclusión que difícilmente sea sorprendente.

Investigación con pacientes neurológicos

Si los cerebros femeninos y masculinos difieren en organización anatómica y conectividad así como en actividad metabólica, como lo indican los resultados de estudios de flujo sanguíneo e imágenes con tensor de difusión, los efectos de la lesión también podrían diferir entre los sexos. Es posible que ocurran dos tipos de diferencias relacionadas con la lesión:

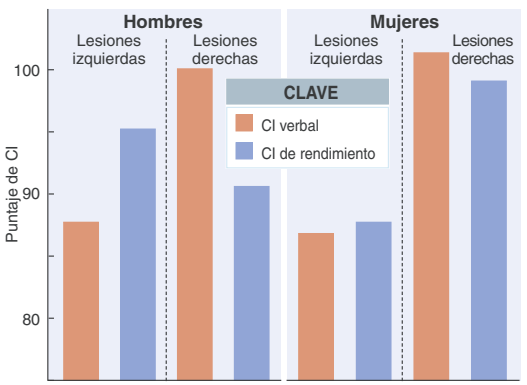
1. **El grado de asimetría en los efectos de las lesiones**. Esta diferencia podría existir si los dos hemisferios fueran más similares desde el punto de vista funcional en uno de los sexos que en el otro. En efecto, la mayor asimetría en los hombres, como se observa en los estudios de EEG, MEG y RMf, sugiere que los hombres podrían mostrar más efectos asimétricos de las lesiones unilaterales que las mujeres.
2. **Organización intrahemisférica**. La lesión del lóbulo frontal podría tener mayores efectos en un sexo que en el otro, una diferencia que sería compatible con un mayor volumen relativo de gran parte de los lóbulos frontales de las mujeres y las diferencias en la conectividad intrahemisférica.

De hecho, existen pruebas de ambos efectos.

Una forma de evaluar la asimetría de las lesiones del hemisferio derecho o el hemisferio izquierdo es observar sus efectos sobre las pruebas generales de capacidades verbales y no verbales. Una forma de medir esta diferencia es examinar el patrón de los resultados en los efectos de las lesiones lateralizadas sobre las subescalas de rendimiento y logros verbales de la Escala de inteligencia para adultos de Wechsler (WAIS; véase **Sección 28.2** para los detalles de esta prueba de CI). Mediante distintos procedimientos estadísticos realizados con estos datos, James Inglis y Stuart Lawson (1982) demostraron que, si bien las lesiones del hemisferio izquierdo y el hemisferio derecho en los hombres afectan las subescalas verbales y de rendimiento de modo diferente, las lesiones del hemisferio izquierdo en las mujeres redujeron por igual ambos puntajes del CI, y las lesiones del hemisferio derecho en las mujeres no redujeron ninguno de los puntajes del CI (**fig. 12.11**).

Figura 12.11 ▼

Efectos de la lesión Aparece una diferencia clara en este resumen de la tabulación de estudios que informan puntajes de CI verbal y de rendimiento en pacientes neurológicos realizada por Inglis y Lawson (1982). Los hombres con lesiones del hemisferio izquierdo mostraron una disminución del CI verbal, mientras que los hombres con lesiones del hemisferio derecho mostraron un déficit complementario en el CI de rendimiento. Por el contrario, las mujeres con lesiones del hemisferio derecho no mostraron ninguna reducción importante en ninguna escala de CI, mientras que las lesiones del hemisferio izquierdo redujeron por igual ambos puntajes del CI.



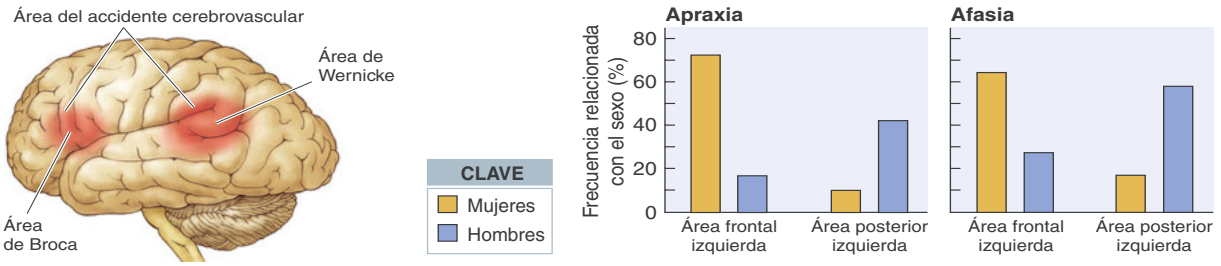


Figura 12.12 ▲

Patrones de lesión Evidencia de diferencias intrahemisféricas en la organización cortical de hombres y mujeres. La apraxia se asocia con daño frontal en el hemisferio izquierdo en mujeres pero con daño posterior en hombres. La afasia se desarrolla más a menudo con daño de la parte frontal del cerebro en mujeres pero con la parte posterior del cerebro en hombres. (Datos de Kimura, 1999).

Así, Inglis y Lawson observaron un efecto equivalente de las lesiones del hemisferio izquierdo sobre el puntaje del CI verbal en ambos sexos, pero los hombres con lesiones del hemisferio derecho tuvieron una interrupción mayor que las mujeres en la prueba de CI de rendimiento. Este hallazgo podría significar que la organización del hemisferio derecho difiere entre hombres y mujeres. Por otra parte, podría ser más probable que las hombres utilicen estrategias verbales (es decir, un modo cognitivo preferido verbal) para resolver las pruebas en la WAIS.

La investigación de Kimura (1999) muestra que el patrón de organización cerebral en cada hemisferio también difiere entre los sexos. Es casi igualmente probable que hombres y mujeres se encuentren afásicos después de las lesiones del hemisferio izquierdo. Pero es probable que los hombres estén afásicos y apráxicos después del daño de la corteza posterior izquierda, mientras que es mucho más probable que las mujeres experimenten trastornos del lenguaje y apraxia después de lesiones anteriores (**fig. 12.12**).

Kimura también obtuvo datos de una muestra pequeña de pacientes que sugieren una diferencia análoga relacionada con el sexo después de lesiones en el hemisferio derecho. Las lesiones anteriores en las mujeres, pero no las posteriores, deterioraron el rendimiento en las subpruebas de diseño de bloques y unión de objetos de la WAIS, mientras que los hombres fueron igualmente afectados en estas pruebas por las lesiones anteriores o posteriores.

Por último, Esther Strauss y cols. (1992) obtuvieron un resultado sorprendente. Estos investigadores administraron amorbarbital sódico a 94 pacientes epilépticos que eran considerados para cirugía electiva después de sufrir un daño cerebral en el primer año de vida. Se sabe que estas lesiones hemisféricas conducen a un desplazamiento del lenguaje hacia el hemisferio derecho, de modo que Strauss esperaba que ocurriera este desplazamiento en los pacientes con lesiones del hemisferio izquierdo.

El resultado inesperado fue una diferencia entre los sexos en la probabilidad de reorganización cerebral después de sufrir una lesión en el hemisferio izquierdo más allá del primer año de vida: fue poco probable que las niñas mostraran reorganización, mientras que en los varones pareció probable el cambio del lenguaje, tal vez hasta la pubertad. Este resultado inesperado sugiere que el cerebro masculino puede ser más plástico después de una lesión cortical, una conclusión con importantes consecuencias si prueba ser confiable.

Tomados en conjunto, los datos de pacientes neurológicos sostienen la idea de que las lesiones corticales unilaterales tienen diferentes efectos en los cerebros de hombres y mujeres. Sin embargo, aún se discute la naturaleza precisa de las diferencias.

Explicaciones para las diferencias entre los sexos

Nosotros hemos considerado las diferencias entre los sexos en la organización cerebral que se infiere a partir de estudios de conducta, anatomía, imágenes y pacientes neurológicos. Se postulan comúnmente cinco explicaciones para las diferencias entre los sexos: (1) efectos hormonales sobre la función cerebral, (2)

vinculación con el sexo genético, (3) ritmo de maduración, (4) medioambiente, y (5) modo cognitivo preferido.

Efectos hormonales

Se aprecian claras diferencias entre los sexos en el control nervioso de una amplia variedad de patrones de conducta reproductiva y no reproductiva en la mayoría de las especies de vertebrados. En las aves y los mamíferos, la presencia de testosterona en momentos críticos del curso del desarrollo tiene efectos inequívocos sobre la organización de las estructuras hipotalámicas y del encéfalo anterior, y se cree que los efectos morfológicos observados son responsables del dimorfismo conductual. La influencia de las hormonas gonadales sobre el cerebro y el desarrollo conductual a menudo se denomina *efecto inductivo* u *organizador*, y se dice que en el encéfalo este efecto organizador conduce a la *diferenciación sexual*.

Las acciones de las hormonas gonadales (en su mayor parte andrógenos) en el curso del desarrollo son permanentes, pero los mecanismos de acción aún no son bien conocidos. Los andrógenos (típicamente hormonas "masculinas") parecen ser convertidos en estradiol (una hormona "femenina") en el cerebro, y la unión de este estradiol a los receptores conduce a la masculinización del cerebro. Los receptores de estradiol se encuentran en las cortezas de los roedores y los primates no humanos en desarrollo, pero no en los adultos. Las regiones del cerebro humano que tienen diferencias claras relacionadas con el sexo en la vida adulta son las mismas que tienen una alta densidad para receptores de estrógenos durante el desarrollo (véase **fig. 12.7**).

Se asume que la principal acción organizadora de las hormonas sexuales se lleva a cabo en el desarrollo, pero los efectos funcionales importantes de las hormonas podrían extenderse en la vida adulta. Una forma de evaluar esta hipótesis sería ver si existe una relación entre la conducta y el nivel de hormonas observados en diferentes momentos en los adultos de ambos sexos.

La recolección de datos que asocian los niveles hormonales con las funciones cognitivas se ha facilitado mucho en años recientes con el advenimiento del examen de los niveles hormonales en la saliva. Por ejemplo, el rendimiento de las mujeres en ciertas tareas cambia durante el ciclo menstrual a medida que los niveles de estrógenos se elevan y caen (Hampson y Kimura, 1992). Los niveles altos de estrógenos se asocian con una reducción de la capacidad espacial y un aumento de la capacidad articuladora y motora.

El efecto de las fluctuaciones de los estrógenos durante el ciclo menstrual puede ser directo o indirecto. Los estrógenos afectan los niveles de las catecolaminas (p. ej., adrenalina y dopamina), y los niveles de las catecolaminas fluctúan en el ciclo del estro en las ratas. En vista de la importancia de las catecolaminas en el movimiento y otras conductas, los estrógenos obviamente podrían alterar la conducta a través de su estimulación de los receptores dopaminérgicos en particular. Los receptores dopaminérgicos se localizan en la corteza prefrontal y en la región temporal medial, de modo que es razonable la posibilidad de que los estrógenos alteren el funcionamiento en estas regiones.

Jill Goldstein y cols. (2005) investigaron esta posibilidad utilizando RMf para evaluar la actividad cerebral en mujeres con bajos y altos niveles de estrógenos en el ciclo menstrual cuando a ambos grupos se les mostró dibujos de "alto estado de alerta" (valencia negativa) versus dibujos neutros. Se observó una mayor oxigenación sanguínea en distintas regiones cerebrales que incluyeron la amígdala, el hipocampo y el lóbulo frontal en el punto temporal con bajos estrógenos versus el punto temporal con altos estrógenos y estímulos de alerta. Estos resultados son importantes para comprender las tasas fluctuantes de ansiedad y estado de ánimo, así como la función cognitiva en las mujeres.

Los estrógenos también afectan directamente la estructura neuronal. Catherine Wooley y cols. (1990) mostraron que, en el ciclo del estro de la rata hembra, ocurren grandes cambios en el número de espinas dendríticas en las neuronas de hipocampo (**fig. 12.13**). Así, el número de sinapsis en el hipocampo de la rata

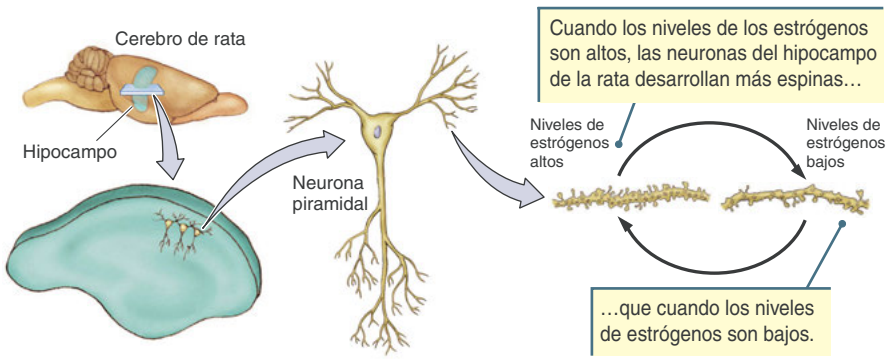


Figura 12.13 ◄

Efectos de los estrógenos
Dendritas de las neuronas piramidales del hipocampo con concentraciones altas y bajas de estrógenos en el ciclo del estro de la rata (de 4 días) muestran muchas menos espinas dendríticas durante el período de bajo nivel. (Datos de Woolley y cols., 1990).

hembra aumenta y disminuye en ciclos de 4 días. Existe poca razón para dudar que cambios similares también ocurren en el cerebro del ser humano, si bien con un ciclo más lento.

En apoyo a la idea de que la testosterona afecta la cognición en los hombres, los niveles de testosterona en estos fluctúan tanto con la estación como diariamente. Los niveles de testosterona en los hombres son más altos en otoño que en primavera, y son mayores por la mañana que por la noche. Kimura (1999) mostró que los puntajes espaciales de los hombres fluctúan con los niveles de testosterona: aquellos con niveles más bajos de testosterona tienen puntajes más altos. De modo que parece existir un nivel óptimo de testosterona, y el aumento del nivel es realmente perjudicial para el rendimiento cognitivo.

Por lo tanto, los hombres rinden mejor en las tareas espaciales en la primavera y el otoño. Más aun, los hombres con niveles promedio bajos de testosterona rinden mejor en las pruebas espaciales y en las pruebas de razonamiento matemático que aquellos que tienen niveles más altos. Una pregunta razonable es si existe una relación entre los niveles de testosterona y la capacidad espacial en las mujeres. En efecto, es así. Las mujeres con niveles más altos tienen mejor rendimiento, lo que nuevamente sugiere que cierto nivel hormonal óptimo beneficia al menos algunas actividades cognitivas.

Por último, podríamos preguntarnos si la administración de testosterona a hombres con niveles muy bajos podría mejorar las capacidades espaciales o de otro tipo. Los niveles biodisponibles de testosterona declinan con la edad en hombres y mujeres, y muchos estudios muestran ahora que la testosterona puede aumentar la cognición espacial y la memoria verbal en los hombres de edad avanzada (véase Janowsky, 2006). El cáncer de próstata casi siempre responde a los andrógenos, de modo que los hombres a menudo reciben un fármaco para bloquear la producción de testosterona cuando tienen alto riesgo de producción de cáncer de próstata. En la actualidad, los resultados de varios estudios han mostrado que el bloqueo de la testosterona afecta adversamente la memoria verbal y la atención pero no la memoria no verbal. Estos efectos cognitivos pueden ser revertidos con estradiol, un metabolito de la testosterona.

Los resultados de estudios en los hombres conducen a preguntas sobre el papel de la terapia de reposición hormonal en las mujeres menopáusicas. Los datos han sido controvertidos, pero un hallazgo consistente es que el tratamiento con estrógenos en mujeres posmenopáusicas mejora la facilidad para hablar y la memoria verbal espacial.

Barbara Sherwin (2012) formuló la hipótesis del período crítico, que sostiene que los estrógenos tienen un efecto beneficioso máximo en la cognición de las mujeres cuando se inician cerca del momento de la menopausia natural o quirúrgica. Ella argumenta que el comienzo del tratamiento hormonal 20 años después de la menopausia es demasiado tarde y carece de beneficio. Una explicación es que, si bien los estrógenos son neuroprotectores, las neuronas se

vuelven menos sensibles a la hormona después de su ausencia prolongada. Otra explicación es que han muerto tantas neuronas o se han atrofiado en ausencia de estrógeno que no es posible revertir el efecto del envejecimiento.

En resumen, las hormonas gonadales indudablemente tienen efectos importantes sobre el desarrollo y la función cerebral. Aunque poca evidencia directa señala el modo en que estos efectos podrían relacionarse con las diferencias entre los sexos en la función cognitiva, existen buenas razones para suponer que al menos algunas de estas diferencias se relacionan con las hormonas gonadales. El hecho de que las hormonas sexuales sean importantes para la función cerebral en los adultos conduce a una posibilidad interesante: las funciones cognitivas de los dos sexos pueden divergir funcionalmente en la pubertad y comenzar a converger nuevamente en la mediana edad a medida que los niveles hormonales caen. No tenemos conocimiento de ninguna prueba directa de esta hipótesis.

Vinculación con el sexo genético

El principal factor propuesto a fin de determinar la variación de la capacidad espacial es genético. Se postula que el responsable es un gen recesivo en el cromosoma X (femenino). Típicamente, un ser humano tiene 46 cromosomas dispuestos en 23 pares, un conjunto del padre y otro de la madre. El par 23 está compuesto por los cromosomas sexuales; si ambos cromosomas sexuales son X, el niño es mujer (XX), pero si un cromosoma sexual es X y el otro es Y, el niño es varón (XY).

Si un gen para un rasgo particular, como el análisis espacial, es recesivo, el rasgo no se expresará en una niña a menos que el gen recesivo se presente en ambos cromosomas X. Sin embargo, el gen recesivo debe estar presente en solo un cromosoma cuando el niño es un varón. Por lo tanto, si una madre tiene el gen en ambos cromosomas, todos sus hijos varones tendrán el rasgo, pero sus hijas mujeres lo poseerán solo si su padre también acarrea el gen recesivo en su cromosoma X. Esta hipótesis ha generado mucho interés e investigación, pero una revisión minuciosa de David Boles (1980) concluye que esto aún debe probarse.

Ritmo de maduración

Los resultados de estudios del desarrollo indican que una diferencia fundamental en la maduración cerebral entre hombres y mujeres puede ayudar a explicar las diferencias entre los sexos observadas en la vida adulta. Hasta lo que sabemos, las niñas típicamente comienzan a hablar antes que los varones, desarrollan vocabularios más amplios en la niñez y utilizan construcciones lingüísticas más complejas que los varones. Más aun, la palabra de las niñas pequeñas puede ser mejor enunciada que la palabra de los varones, y las niñas generalmente son mejores lectoras.

Aunque los estudios del desarrollo de lateralidad en niños arrojan resultados conflictivos, los hallazgos provenientes de estudios dicóticos y taquistoscópicos a menudo indican una evolución más temprana de la asimetría cerebral en las niñas que en los varones. Como las niñas típicamente alcanzan la madurez física a una edad anterior que los varones, es razonable proponer que el encéfalo masculino madura más lentamente que el de la mujer, y que la velocidad de maduración es un determinante crítico de la asimetría cerebral. Por lo tanto, cuanto más lento madura un niño, mayor es la asimetría cerebral observada.

Un estudio de Deborah Waber (1976) demuestra justamente este hallazgo: con independencia del sexo, los adolescentes que maduran temprano funcionan mejor en tareas para capacidades verbales que en las pruebas espaciales, mientras que en los adolescentes que maduran tardíamente ocurre lo opuesto. Los hallazgos de Waber implican que la tasa de maduración puede afectar la organización cortical. Como en promedio las niñas maduran más rápido que los varones, las capacidades espaciales superiores de los varones pueden relacionarse de manera directa con su desarrollo relativamente lento.

Medioambiente

Probablemente, el punto de vista psicológico más influyente de las diferencias relacionadas con el sexo sea que los factores ambientales conforman las conductas. Por ejemplo, se espera que los varones muestren mayor independencia que las niñas y que por lo tanto participen en actividades como la exploración y la manipulación del entorno (actividades que mejoran las capacidades espaciales).

Aunque es imposible descartar el medioambiente social como una explicación de las diferencias entre los sexos en el cerebro y la conducta, los efectos de la experiencia parecen ser relativamente más pequeños que los biológicos. Es cierto que el tamaño de algunas diferencias cognitivas relacionadas con el sexo (p. ej., los puntajes matemáticos) han declinado en los últimos 30 años, pero persisten las diferencias. Recordemos que los niveles *prenatales* de testosterona están relacionados con la expresión del juego típico del varón y que otras especies de primates muestran preferencia por los juguetes típicos del ser humano varón (véase **fig. 12.1**). De hecho, la exposición prenatal a la testosterona está claramente relacionada con las diferencias cognitivas y motoras entre los sexos, así como con los niveles de agresión (Hines, 2010).

Una consideración adicional es si las hormonas sexuales alteran la forma en que el cerebro responde a la experiencia. Janice Juraska (1986) observó que la exposición a hormonas gonadales en la vida perinatal (cerca del nacimiento) determina la capacidad posterior de que la estimulación ambiental altere la organización sináptica del cerebro de las ratas. Más aun, ella demostró que cambios inducidos por el ambiente en el hipocampo y la corteza son afectados de forma diferente por las hormonas gonadales. Por ejemplo, el hipocampo de las hembras es mucho más plástico en los nuevos entornos que el hipocampo de los machos, y esta plasticidad depende de los estrógenos.

Este tipo de efecto selectivo mediado por las hormonas de la experiencia en el cerebro es importante. Proporciona una vía a través de la cual los factores de la experiencia, que incluyen los sociales, podrían influir en el cerebro en forma diferente entre las mujeres y los hombres, lo que conduce a variaciones relacionadas con el sexo en el cerebro y la conducta.

Modo cognitivo preferido

Como se explicó en la **Sección 11.5**, la diferencia en las estrategias utilizadas por hombres y mujeres para resolver problemas puede ser al menos parcialmente responsable de las diferencias observadas en la conducta. Factores genéticos, de maduración y ambientales pueden predisponer a hombres y mujeres a preferir modos diferentes de análisis cognitivo. Por ejemplo, las mujeres pueden resolver los problemas primariamente utilizando un modo verbal. Como este modo cognitivo es menos eficiente para resolver problemas espaciales, en promedio, las mujeres muestran un déficit aparente. Siguiendo la misma lógica, en promedio, las mujeres deben rendir mejor que los hombres en las tareas primariamente verbales. Esta propuesta debe ser minuciosamente investigada.

Conclusiones

Al menos cinco diferencias conductuales importantes están relacionadas con el sexo: la capacidad verbal, el análisis visuoespacial, la capacidad matemática, la percepción y las habilidades motoras (revisados en la **Sección 12.1**). Aunque las causas precisas de las diferencias relacionadas con el sexo se desconocen, la biología probablemente desempeña una parte. Consideremos los siguientes datos.

Richard Harshman y cols. (1983), en un estudio muy ambicioso de la interacción entre el sexo y la dominancia manual en las capacidades cognitivas, observaron una interacción importante entre ellos: las diferencias relacionadas con el sexo en la conducta verbal y visuoespacial varían en función de la dominancia manual. (Recordemos que Witelson observó que el tamaño del cuerpo calloso varía con el sexo y la dominancia manual). Es difícil imaginar cómo factores

biológicos o ambientales aislados podrían explicar este resultado. Por lo tanto, es plausible la idea de que los factores biológicos que pueden ser modulados por el entorno explican en parte diferencias relacionadas con el sexo.

12.3 Efectos del medioambiente sobre la asimetría

Los efectos del entorno sobre el crecimiento cerebral en animales de laboratorio son importantes. Por lo tanto, es razonable la hipótesis de que diferentes entornos afectan el cerebro humano de forma distinta y producen variaciones en la asimetría cerebral. Dos variables ambientales amplias son especialmente buenos candidatos: la cultura, en especial el lenguaje, y una gama de déficits ambientales.

Lenguaje y cultura

La mayoría de los estudios de las diferencias culturales se centran en el lenguaje. Los lenguajes asiáticos como el japonés y el chino podrían promover mayor participación del hemisferio derecho que los lenguajes europeos, porque los lenguajes asiáticos parecen tener mayor prosodia (o canto) y los caracteres pictóricos de lectura de los chinos requieren mayor procesamiento espacial. Aquellos que hablan dos o más lenguajes pueden desarrollar un patrón diferente de organización del lenguaje que aquellos que hablan solo uno.

Los resultados de estudios de lateralidad prestan cierto apoyo a la idea de que los lenguajes asiáticos y de los americanos nativos pueden estar representados más bilateralmente en el cerebro que, por ejemplo, el español. Sin embargo, como hemos visto, los estudios de lateralidad pueden estar influidos por muchos factores, como una estrategia cognitiva y requerimientos de las tareas. Por lo tanto, se justifica actuar con precaución al inferir diferencias culturales en la organización cerebral a partir de los resultados de estos estudios (Buenas explicaciones de estas dificultades pueden hallarse en Uyehara y Cooper, 1980, así como en Obler y cols., 1982).

Los resultados de estudios de pacientes neurológicos no brindan ninguna prueba de diferencias basadas en la cultura o la lingüística en la organización cerebral. Un ejemplo es un estudio de Richard Rapport y cols. (1983). Estos autores evaluaron las funciones del lenguaje de siete políglotas chino-ingleses cuyas lenguas madre eran el malayo, el cantonés o el hoki. Sus métodos incluyeron el uso de una inyección carotídea de amobarbital sódico, la estimulación cortical y el examen clínico. Estos autores observaron que todos estos pacientes tenían dominancia del hemisferio izquierdo tanto para el idioma chino como para el inglés; no hubo ninguna prueba consistente de mayor participación del hemisferio derecho para las funciones orales del lenguaje.

Es probable que todo el lenguaje oral se localice en el hemisferio izquierdo de las personas bilingües, pero no puede descartarse la posibilidad de que sus zonas del lenguaje en el hemisferio izquierdo sean más grandes o ligeramente distintas en la microorganización de aquellos que hablan solo un lenguaje. Se conoce que la experiencia altera la organización somatosensitiva, de modo que un efecto análogo de la experiencia sobre las zonas del lenguaje es una expectativa razonable. Sin embargo, los principales efectos del lenguaje y el entorno sobre el cerebro probablemente estén en el desarrollo de estilos particulares de resolución de problemas (es decir, el modo cognitivo preferido), que dependen mucho de la cultura más que de los cambios en la asimetría cerebral.

Podría esperarse que la exposición a múltiples idiomas modificara el patrón típico de la organización cerebral, pero nuevamente este cambio no parece tener lugar. Los resultados de estudios de PET de Denise Klein y cols. (1999) muestran, por ejemplo, que no aparece ninguna diferencia en la activación cerebral

para distintas tareas del lenguaje realizadas en inglés y en francés o en inglés y en chino en los participantes bilingües. En particular, no se registró ninguna activación del hemisferio derecho por ninguna de las tareas en ninguno de los lenguajes. En un estudio de seguimiento del mismo grupo (Klein y cols., 2006), los autores mostraron que en los participantes que aprendían su segundo lenguaje después de 5 años, la activación del segundo lenguaje era más extensa dentro del hemisferio izquierdo.

El sistema de escritura japonés brinda una oportunidad inusual para estudiar la organización cerebral porque, al contrario de la escritura indoeuropea, consiste en dos tipos de símbolos: fonogramas (*kana*) e ideogramas (*kanji*). Los fonogramas son análogos a las letras inglesas; cada fonograma representa un sonido hablado. Por el contrario, un ideograma representa una unidad de significado, que puede corresponder a una o varias palabras.

En la lectura, el cerebro puede procesar estos dos tipos de caracteres de modo diferente; más aún, el hemisferio derecho podría procesar los *kanji*, mientras que el hemisferio izquierdo procesa los *kana*. Existe poco apoyo para alguna de estas ideas. Por ejemplo, en una gran serie de pacientes, Morihiro Sugishita y cols. (1992) no observaron ninguna relación clara entre los déficits en la lectura en ninguno de los tipos de escritura y la localización de la lesión en el hemisferio izquierdo. De hecho, la mayoría de sus casos tenían deterioro por igual en ambas formas de lectura del japonés.

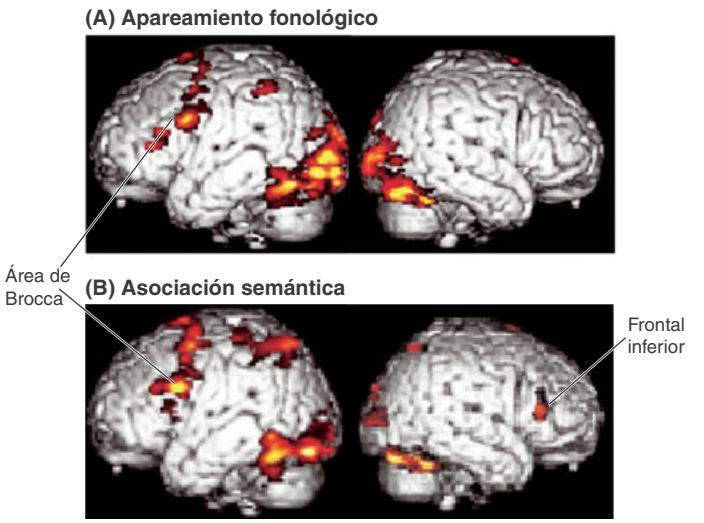
No obstante, algunas pruebas de imágenes apoyan la idea de que el lenguaje alfabético (p. ej., el inglés) y los *kanji* podrían ser procesados de modo diferente. Yun Dong y cols. (2005) mostraron que la lectura de los pictogramas chinos produce una activación en el hemisferio derecho que no se observa en la lectura en inglés. Los investigadores utilizaron una tarea fonológica, en la cual los participantes debían determinar si dos palabras con dibujos sonaban similares, y una tarea semántica, en la cual debían determinar si dos palabras con dibujo tenían significados relacionados. Como podía esperarse, la tarea fonológica activó grandes regiones del hemisferio izquierdo (**fig. 12.14A**), mientras que la tarea semántica también activó la corteza frontal inferior derecha, resultado no observado en la tarea semántica en el inglés (**fig. 12.14B**).

Una pregunta interesante planteada por los hallazgos de Dong es si el aprendizaje de lenguajes pictográficos altera el modo en que el cerebro procesa otros tipos de información. Por ejemplo, dada la naturaleza visuoespacial de los pictogramas chinos, podríamos imaginarnos que el procesamiento visuoespacial podría desarrollarse en forma diferente a medida que los niños aprenden el lenguaje. Existen estudios que sugieren que los participantes hombres nativos de China no muestran la ventaja masculina en las tareas del tipo rotación espacial observadas en los hombres que hablan el inglés como lenguaje nativo. El aprendizaje temprano del lenguaje pictográfico puede conducir al desarrollo de sesgos cognitivos que son más similares a las estrategias típicas de las mujeres occidentales en las tareas visuoespaciales.

Por último, un interesante estudio de Patricia Kuhl y cols. (2013) evaluó si el aprendizaje de un segundo lenguaje al comienzo de la vida podía alterar el desarrollo de las conexiones cerebrales. Al parecer, lo hace. Los adultos bilingües (inglés-español) tuvieron una conectividad cerebral más difusa que los monolingües ingleses. Los investigadores proponen que la experiencia del lenguaje bi-

Figura 12.14 ▼

Activación singular por el idioma chino (A) En la prueba de apareamiento fonológico, los individuos tenían que decidir si las palabras en chino sonaban similares, lo que activó el área de Broca en el hemisferio izquierdo. (B) La tarea de apareamiento semántico, que exigía que los sujetos determinaran si los significados de las palabras estaban relacionados, activó el área de Broca y la corteza frontal inferior a la derecha. El idioma pictográfico parece requerir la activación de redes de procesamiento espacial en el hemisferio derecho, lo que no se observa normalmente en las tareas semánticas que utilizan un idioma alfabético. (Dong, Y., K. Nakamura, T. Okada, T. Hanakawa, H. Fukuyama, J. C. Mazziotta y H. Shibasaki "Neural mechanisms underlying the processing of Chinese words: An fMRI study". Neuroscience Research 52,2, (2005): pp. 139-145, © Elsevier).



lingüe altera la conectividad, lo que a su vez se relaciona con un incremento de la flexibilidad cognitiva.

Déficits sensitivos o ambientales

Se alega que tanto la educación como la sordera congénita alteran la especialización hemisférica. Como se señaló en la sección precedente, el aprendizaje temprano del lenguaje pictográfico puede influir en las capacidades cognitivas, pero la evidencia de que la escolaridad cambia la organización cerebral es escasa y poco concluyente. Lamentablemente, la mayoría de la evidencia relacionada con déficits sensitivos y asimetría se basa en gran parte en los resultados de los estudios de lateralidad, que son difíciles de interpretar. Más aun, los afásicos analfabetos no parecen diferir en la especialización hemisférica de aquellos que están educados. Pero cierta evidencia indica que la sordera congénita puede alterar el procesamiento cerebral.

La organización cerebral en las personas que no escuchan

Como sucede con las personas que escuchan, el daño del hemisferio izquierdo produce afasia en las personas que conversan utilizando el lenguaje de señas estadounidense (ASL o Ameslan), posiblemente por requerimientos práxicos. Pero la evidencia señala que los sordos congénitos pueden tener patrones atípicos de organización cerebral.

En primer lugar, varios laboratorios informaron independientemente que las personas con sordera congénita no muestran la superioridad habitual del campo visual derecho en las tareas de procesamiento lingüístico. Esta falla podría interpretarse como evidencia de que, si la experiencia con el lenguaje auditivo está ausente, la lateralización de un cierto aspecto o aspectos de la función del lenguaje no auditivo desaparece. O estos datos podrían ser el resultado de diferencias de estrategia (nuevamente el modo cognitivo preferido) debido a la ausencia de experiencia auditiva.

En segundo lugar, Helen Neville (1977) informó que, durante la percepción de dibujos de líneas, los potenciales evocados visuales son significativamente más grandes del lado derecho en los niños con audición normal y significativamente más grandes en el lado derecho en niños sordos que utilizan el Ameslan para comunicarse. Curiosamente, no aparece ninguna asimetría en absoluto en los niños sordos que no pueden realizar signos, sino que simplemente utilizan la pantomima para comunicarse. A partir del efecto de hemisferio izquierdo de los que realizan signos para dibujar líneas, Neville infirió que los sordos que se comunican por signos para dibujar señas adquieren sus símbolos de señas visuales en forma muy similar a aquella con la que los niños que escuchan adquieren los símbolos verbales auditivos: con el hemisferio izquierdo.

Por lo tanto, pueden desarrollarse funciones visuoespaciales en el hemisferio izquierdo de personas que se comunican con signos, lo que produce un efecto inesperado en el hemisferio izquierdo. La falta de asimetría en los que no se comunican por signos podría indicar que la ausencia de la experiencia de lenguaje de alguna manera produce abolición de ciertos aspectos de la asimetría cerebral o, como alternativa, que la expresión de la asimetría cerebral depende de la experiencia del lenguaje. Si los sordos que no se comunican con señas aprendieran Ameslan antes de la pubertad, podrían desarrollar un patrón de potenciales evocados asimétrico similar al de sus contemporáneos que ya se comunican por señas.

Aunque puede sospecharse que la sordera congénita afecta ciertos aspectos de la lateralización cerebral, los resultados de estudios en pacientes con lesión cerebral muestran poca diferencia entre los individuos que escuchan y aquellos que no lo hacen. Gregory Hickok y cols. (2001) estudiaron 34 pacientes con sordera congénita que sufrieron lesiones cerebrales unilaterales. Los pacientes con lesiones del hemisferio izquierdo anduvieron mal en todas las medidas del uso del lenguaje, mientras que aquellos con lesiones del hemisferio derecho anduvieron mal en todas las tareas visuoespaciales (exactamente lo que debía esperarse en las personas que escuchaban). La exposición al lenguaje hablado no fue necesaria para la especialización hemisférica.

Privación ambiental

La evidencia que señala que el ambiente temprano es un factor en la asimetría se basa en el estudio de Genie, una niña adolescente que soportó casi 12 años de privación social y experimental extrema y desnutrición en la década de 1960 (Curtis, 1978). Fue descubierta a la edad de 13 años y medio, después de haber pasado la mayor parte de su vida aislada en una pequeña habitación cerrada. Durante este período, había sido castigada por hacer cualquier ruido. Después de su rescate, el desarrollo cognitivo de Genie fue rápido, pero su lenguaje se retrasó respecto de otras capacidades.

Los resultados de sus pruebas de audición dicótica fueron muy distintas que las esperables para una persona diestra: si bien ambos oídos mostraron audición normal, Genie mostraba un fuerte efecto del oído izquierdo (por lo tanto, del hemisferio derecho) para los sonidos verbales y no verbales (ambientales). De hecho, el oído derecho estaba casi totalmente suprimido, fenómeno característico de las personas con lesión grave del hemisferio izquierdo. El hemisferio derecho de Genie parecía estar procesando tanto los estímulos acústicos verbales como los no verbales, como sería el caso de las personas que han sufrido una hemisferectomía izquierda en la infancia (véanse las **Semblanzas biográficas** que abren el **Capítulo 10**).

Se pueden dar al menos tres explicaciones para la lateralización anormal de Genie. Primero, el desuso del hemisferio izquierdo puede simplemente haber conducido a degeneración, lo que parece improbable. Segundo, en ausencia de estimulación auditiva apropiada, el hemisferio izquierdo puede haber perdido la capacidad para procesar los estímulos lingüísticos. Esta explicación es posible porque, sin exposición temprana a idiomas extranjeros, los adultos tienen dificultad para aprender muchas discriminaciones de fonemas, aun cuando fueron capaces de hacer estas discriminaciones cuando eran lactantes (véase Werker y Tees, 1992). Tercero, el hemisferio izquierdo de Genie estaba inhibido por el derecho o por alguna otra estructura o estaba realizando otras funciones.

No todas las experiencias de privación son tan graves como las de Genie. Esto plantea la cuestión del modo en que otras experiencias tempranas podrían afectar el desarrollo cerebral. Por ejemplo, los niños rumanos abandonado, fueron abandonados por el régimen comunista durante las décadas de 1970 y 1980 en orfanatos estatales terribles. Los niños tenían poca estimulación ambiental, y en muchos casos un único cuidador cuidaba hasta 25 niños.

Después de la caída del gobierno comunista, muchos chicos de alrededor de 2 años de edad fueron adoptados en hogares del Reino Unido, Estados Unidos, Canadá y Australia. El estudio extenso de estos niños muestra que aun después de su colocación en condiciones excelentes el efecto de la primera experiencia sobre su desarrollo cerebral es duradero. A los 12 años, su tamaño cerebral promedio se había reducido en hasta un 20% respecto del normal, había una amplia reducción en el espesor cortical y tenían problemas cognitivos y otros problemas conductuales importantes (véase, por ejemplo, McLaughlin y cols., 2013). Poco se sabe sobre la naturaleza de la asimetría cerebral en estos niños, pero los informes preliminares sobre las asimetrías del EEG en niños de 24 meses sugieren que no es típico en aquellos criados en condiciones más normales (McLaughlin y cols., 2011).

Aunque no existe una medida directa de la privación ambiental, el estado socioeconómico es una variable que combina ingresos, educación y ocupación, y se correlaciona con muchos resultados de salud social. David Boles (2011) volvió a analizar estudios de lateralidad de las décadas de 1970 y 1980, y observó una lateralidad reducida en grupos de menor nivel socioeconómico. Este autor sugirió que el crecimiento en un entorno de bajo nivel socioeconómico puede retrasar la maduración cerebral o reducir la especialización funcional. Este hallazgo es interesante y merece nuevos estudios.

Epigenética

Observamos en la **Sección 11.1** que las diferencias en la expresión genética (epigenética) probablemente se relacionan con el desarrollo de las asimetrías morfológicas en el cerebro. Las primeras experiencias, que incluyen las prenatales, pueden producir grandes cambios en la expresión de los genes en la corteza cerebral, de modo que es razonable sugerir que déficits sensitivos o ambientales podrían modificar la expresión de genes relacionada con el desarrollo de asimetrías cerebrales.

El poderoso efecto de la experiencia sobre la epigenética puede observarse en un análisis de gemelos monocigotas. Al nacimiento, los gemelos monocigotas tienen un genotipo en común, pero a medida que crecen se observa a menudo que no son idénticos. Mario Fraga (2005) y cols. examinaron la expresión genética en gemelos idénticos de 3 años versus de 50 años y observaron un desplazamiento pronunciado en la expresión de genes con el envejecimiento. La diferencia fue mayor en los gemelos que habían vivido separados y mantuvieron diferentes estilos de vida, incluidos la dieta y el ejercicio.

Aunque el estudio del equipo de Fraga no habla directamente de la asimetría cerebral, nos muestra que el genotipo, incluidos los genes que regulan la función cerebral, puede ser afectado por la experiencia. Dado que la asimetría cerebral finalmente es controlada por la expresión genética durante el desarrollo, podemos observar que las alteraciones de la expresión genética durante toda la vida pueden influir en la función cerebral. Este mecanismo epigenético podría proporcionar un medio poderoso para que la cultura, el sexo o las experiencias anormales influyan en la actividad cerebral.

Ontogenia de la asimetría

Los estudios anatómicos en general muestran que asimetrías cerebrales similares a las del adulto se presentan antes de nacimiento, resultado que apoya una predisposición innata a la asimetría cerebral en los seres humanos. Los hallazgos en un estudio de RM en el cual Elizabeth Sowell y cols. (2002) examinaron asimetrías en los patrones de surcos en una muestra grande de niños, adolescentes y adultos jóvenes confirman esta impresión general. Sus hallazgos también muestran que la extensión de las asimetrías en los patrones de los surcos aumenta incluso después de la adolescencia y bien avanzada la vida adulta.

Por lo tanto, un molde básico para el desarrollo cortical parece tender una organización asimétrica en la vida prenatal, y el patrón progresa después del nacimiento. Presumiblemente el entorno, en especial las lesiones, pueden influir en este patrón. Los resultados de los estudios de potenciales evocados de Dennis y Victoria Molfese (1988) confirman una asimetría funcional en la cual el hemisferio izquierdo muestra mayor respuesta a los estímulos del lenguaje ya a la semana de vida. Aparentemente existe poco cambio en esta diferencia durante el desarrollo.

Recuérdense de la **Sección 11.5** las posiciones teóricas polares que postulan la ontogenia (desarrollo en el individuo) o la organización cerebral. La especialización unilateral culmina en una hipótesis del hemisferio izquierdo para el lenguaje: el hemisferio izquierdo está organizado genéticamente para desarrollar habilidades del lenguaje; el hemisferio derecho es mudo. En el polo opuesto de la interacción cerebral, la hipótesis de desarrollo paralelo plantea que ambos hemisferios, en virtud de su construcción, desempeñan papeles especiales, uno destinado a especializarse en el lenguaje y el otro en funciones distintas del lenguaje.

La investigación señala una teoría de desarrollo paralelo que inicialmente permite alguna flexibilidad o equipotencialidad para explicar la mayoría de los datos disponibles con más utilidad. Las funciones cognitivas de cada hemisferio pueden concebirse como jerárquicas. Las funciones de nivel inferior simples están representadas en la base de la jerarquía, correspondiente a las funciones en las áreas somatosensitivas, motoras, del lenguaje o visuoespaciales primarias. Las

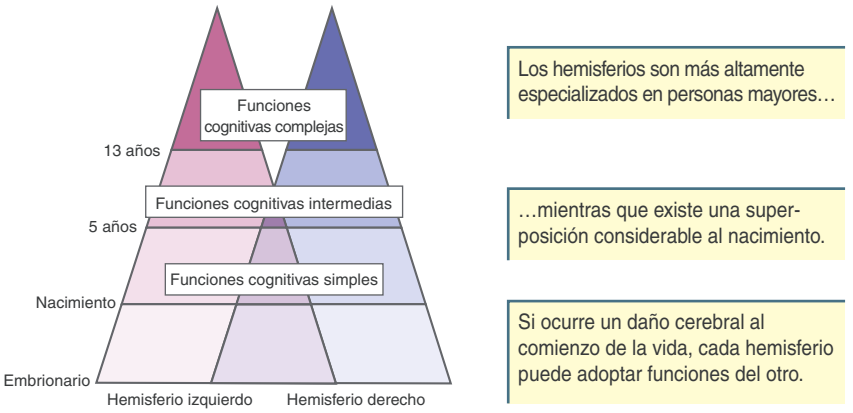


Figura 12.15 ◄

Desarrollo de la función cognitiva en los hemisferios izquierdo y derecho Al nacimiento, las funciones de los hemisferios se superponen considerablemente, pero para la vida adulta, sus funciones no se superponen en absoluto. Los hemisferios no se vuelven más lateralizados con relación a una función dada; más bien, desarrollan funciones más altamente especializadas.

funciones de nivel superior más complejas ascienden la jerarquía, siendo las más complejas en la parte superior las más lateralizadas.

En el nacimiento, los dos hemisferios se superponen funcionalmente porque cada uno está procesando conductas de nivel inferior. Para los 5 años de edad, los procesos cognitivos de orden superior de reciente desarrollo tienen muy poca superposición, y por lo tanto, cada hemisferio se vuelve cada vez más especializado. Para la pubertad, cada hemisferio ha desarrollado sus funciones singulares propias (**fig. 12.15**). Obsérvese que los hemisferios cerebrales no se vuelven más lateralizados durante el desarrollo, sino más bien que el desarrollo de las funciones cognitivas se construye sobre las funciones inferiores, las que innatamente se localizan en un hemisferio o en el otro.

Todos los modelos de desarrollo cerebral deben tratar la cuestión del modo en que las funciones quedan limitadas a un hemisferio en lugar de volverse bilaterales. La hipótesis interactiva de desarrollo paralelo responde a esa pregunta. En una serie de artículos, Morris Moscovitch (1977) destaca la posibilidad de que un hemisferio inhiba activamente el otro e impida así que el hemisferio contralateral desarrolle funciones similares. Se presume que esta inhibición activa se desarrolla alrededor de los 5 años de edad, cuando el cuerpo calloso se vuelve funcional.

Moscovitch propone que este proceso inhibidor no solo impide el desarrollo posterior de procesos del lenguaje en el hemisferio derecho, sino que también inhibe la expresión de los procesos del lenguaje que ya están en el hemisferio derecho. El apoyo para esta idea proviene de la observación de que los hemisferios derechos de pacientes con comisurotomía parecen tener mayores capacidades de lenguaje que las esperadas a partir del estudio de los participantes controles, presumiblemente porque el hemisferio derecho ya no está sometido a la inhibición por el hemisferio izquierdo. Además, las personas nacidas sin cuerpo calloso demuestran poca o ninguna asimetría funcional según se infiere de la audición dicótica, lo que sugiere que la ausencia de conexión interhemisférica produce una asimetría hemisférica atenuada (véase Netley, 1977). Este fenómeno surge directamente de la propuesta de Moscovitch en apoyo del desarrollo hemisférico paralelo.

12.4 Asimetría en animales distintos del ser humano

La asimetría difícilmente sea singular de los seres humanos. Los elementos de vocalización comunicativa en las ranas y salamandras están lateralizados al lado izquierdo del cerebro. Por lo tanto, el conocimiento de los orígenes y de la evolución de las asimetrías laterales en el cerebro de mamíferos no humanos es fundamental para comprender la naturaleza de la asimetría en el cerebro humano. Aquí

presentamos una breve mirada a los datos más interesantes y sólidos recogidos hasta ahora en pájaros y primates no humanos. Para una explicación completa, recomendamos el libro de John Bradshaw y Lesley Rogers (1993) y una revisión más reciente de Rogers (2014).

Asimetría en las aves

Fernando Nottebohm hizo un descubrimiento asombroso en 1971 (véase Nottebohm, 1980). Seccionó el nervio hipogloso en los canarios y observó una interrupción grave en el canto de los pájaros después de la lesión en el hemisferio izquierdo pero no después de la lesión del hemisferio derecho. Las investigaciones posteriores en su laboratorio, así como muchas otras, mostraron diferencias anatómicas en las estructuras que controlan el canto de las aves en los dos hemisferios e identificaron muchas regiones relacionadas con el canto como sexualmente dimorfas. (Las estructuras cerebrales en los dos sexos se desarrollan de modo diferente).

Curiosamente, aunque una dominancia del hemisferio izquierdo para el canto se ha demostrado en muchas especies de aves canoras (e incluso en los pollos), no es característico de todas las aves que cantan. Aparentemente, el pinzón cebra tiene poca asimetría anatómica o funcional, aun cuando canta. La lateralización puede ser o no por el canto propiamente dicho sino por alguna otra característica aún no reconocida de las vocalizaciones de las aves.

El descubrimiento de Nottebohm condujo al interés en la posibilidad de la asimetría de los sistemas visuales de las aves porque los nervios ópticos de la mayoría de las aves se cruzan casi por completo en el quiasma óptico. Por lo tanto, cada hemisferio recibe casi todas las aferencias de un solo ojo. Lo bueno de esta disposición es que la lateralización de la función visual puede investigarse evaluando cada ojo del ave. Además, las aves no tienen cuerpo calloso, y aunque otras comisuras pequeñas conectan los hemisferios, existe menor transferencia interhemisférica en las aves que en los mamíferos.

Se ha demostrado ahora la lateralización para una gama de funciones visualmente guiadas en las aves. De acuerdo con Bradshaw y Rogers, el sistema del ojo derecho está especializado en categorizar objetos, como elementos alimentarios versus no alimentarios, mientras que el sistema del ojo izquierdo está especializado en responder a las propiedades singulares de cada estímulo (color, tamaño, forma, etc.), incluida la información topográfica. Por lo tanto, el hemisferio izquierdo de las aves parece estar especializado en categorizar los objetos y el derecho, en procesar la información topográfica.

Asimetría en primates no humanos

Se ha vuelto cada vez más claro con el tiempo que los chimpancés muestran asimetrías similares a las humanas en el área de Broca y el plano temporal. Estas asimetrías son interesantes porque implican que los sustratos neuroanatómicos para el lenguaje humano estaban presentes por lo menos hace 5 millones de años y antedatan ampliamente la aparición del lenguaje humano.

Los monos *rhesus* (*Macaca mulatta*) también tienen una región que puede ser llamada área de Broca. Esta región controla las acciones bucofaciales y tiene conexiones con la corteza parietal y temporal similares a una vía en los seres humanos que cubre ciertos aspectos del procesamiento del lenguaje (Frey, Mackey y Petrides, 2014). Los estudios de imágenes en los monos muestran patrones de activación notablemente similares para las vocalizaciones específicas de especie (p. ej., Wilson y Petkow, 2012). Curiosamente, tanto los estudios en seres humanos como en monos muestran más actividad bilateral para el procesamiento de los sonidos de la comunicación de lo que podría esperarse a partir de estudios de las áreas del lenguaje humano (véase la **Sección 11.1**).

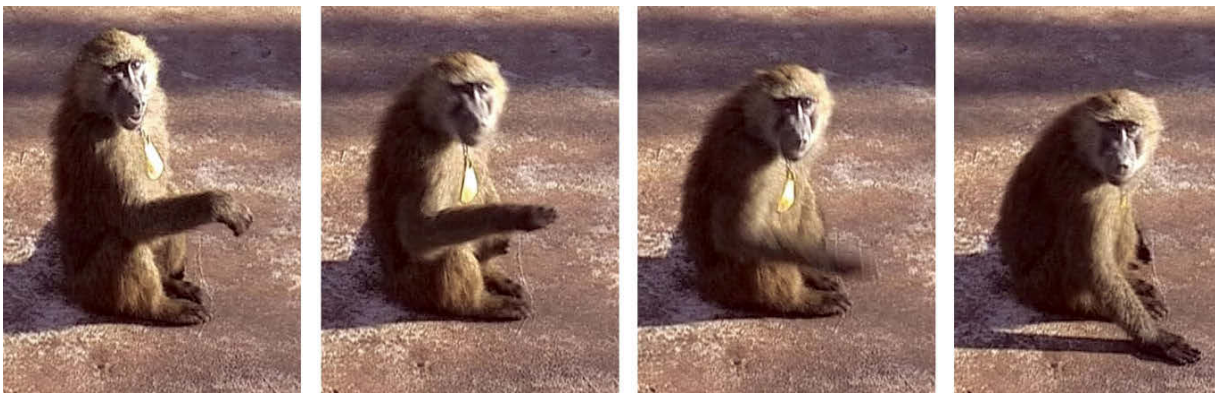


Figura 12.16 ▲

Lenguaje gestual Los mandriles utilizan la mano derecha para realizar gestos de comunicación. Acá, un mandril hembra envía una señal de amenaza a otro mandril frotando su mano derecha sobre la tierra rápidamente. (© Adrien Meguerditchian).

Jared Taglialatela y cols. (2006) observaron la relación entre asimetría en los movimientos gestuales y las asimetrías neuroanatómicas. Su análisis muestra que los chimpancés que utilizan confiablemente la mano derecha para los gestos manuales tienen giros frontales inferiores izquierdos más grandes que los animales que no utilizan tan confiablemente la extremidad derecha. Estos resultados son interesantes, en parte porque no conocemos ningún estudio sistemático que observe las diferencias en la anatomía frontal inferior en seres humanos zurdos versus diestros.

Los resultados de estudios de preferencia manual en primates no humanos son controversiales, en parte porque la mayoría de los estudios se han concentrado en los movimientos de alcance de la pata anterior. Peter MacNeilage y cols. (1987, 1988) argumentaron que los primates evolucionaron una preferencia para el alcance con una extremidad (la izquierda) mientras sostenían el cuerpo con la otra (la derecha). A medida que se desarrolló la mano prensil y los primates comenzaron a adoptar una postura más erecta, disminuyó la necesidad de una mano utilizada primariamente para el soporte postural, y como esta mano estaba libre, se especializó en manipular objetos. Más tarde propusieron que las especializaciones de la mano se acompañaban por especializaciones hemisféricas: una especialización perceptivomotora del hemisferio derecho (mano izquierda) para la predación monomanual (atrapar insectos de movimiento rápido o animales pequeños) y una especialización del hemisferio izquierdo para los movimientos de la totalidad del cuerpo que ha conducido a una fuerte preferencia por el uso de la mano derecha para las acciones comunicativas, como se muestra en la **figura 12.16**.

RESUMEN

Existe una variación considerable en el patrón individual de asimetría de hemisferio izquierdo-derecho. Los neuropsicólogos estudian estas variaciones anatómicas y funcionales (la ontogenia de la asimetría) para separar los procesos que están lateralizados. Estos estudios pueden ofrecer nociones sobre la naturaleza de la asimetría cerebral en nuestras especies (filogenia).

Existen relaciones sistemáticas entre las variaciones típicas en la organización cerebral y las diferencias individuales en las capacidades cognitivas. Cada uno de nosotros tiene capacidades y defectos conductuales singulares relacionados con la organización cerebral. Cierta variación asimétrica se basa en la biología, aunque las variables ambientales, que incluyen las epigenéticas, por cierto modifican la organización cerebral.

12.1 Dominancia manual y asimetría funcional

No existe ninguna explicación adecuada de por qué los individuos son diestros o zurdos. Presumiblemente debe existir una base neuroanatómica, pero el único hallazgo constante es una fisura central izquierda más profunda en los diestros. Es probable cierto componente genético porque la dominancia manual izquierda tiende a darse en familias, pero aún debemos explicar la dominancia manual no familiar.

La dominancia manual y la lateralización del lenguaje están relacionadas claramente en los diestros, pero la localización del lenguaje en el hemisferio izquierdo en la mayoría de los zurdos arroja ciertas dudas sobre esa relación. Más bien, el factor principal en la asimetría cerebral es la representación asimétrica del lenguaje y la función espacial.

12.2 Diferencias en la organización cerebral entre los sexos

La explicación más probable para las diferencias entre los sexos es que las hormonas gonadales alteran la organización cerebral antes del nacimiento y siguen influyendo en la actividad cerebral en la vida adulta. La corteza cerebral en el cerebro femenino difiere fundamentalmente en organización de aquella del cerebro masculino. Esta organización y actividad alteradas interactúan con la experiencia para aumentar o disminuir las diferencias relacionadas con el sexo.

12.3 Efectos del medioambiente sobre la asimetría

No se conoce aún la naturaleza de las variaciones de la organización cerebral dependientes de la experiencia y del entorno. La experiencia patológica en los lactantes y la primera infancia parece afectar gravemente el desarrollo cerebral, pero menos se sabe sobre diferencias más sutiles como las experimentadas en distintas culturas. La epigenética proporciona una vía por medio de la cual el entorno puede influir en la función cerebral.

12.4 Asimetría en animales distintos del ser humano

Los estudios de especies distintas del ser humano muestran que la asimetría lateral no es singular del hombre e implican que la asimetría en el cerebro humano antedató por mucho al desarrollo del lenguaje humano. Puede existir una correspondencia entre la aparición de los movimientos gestuales realizados primariamente con la mano derecha tanto en simios como en monos y la aparición del lenguaje gestual y la asimetría con una aparición posterior del lenguaje oral humano. Pero la asimetría cerebral también se encuentra en aves, mamíferos e incluso en anfibios, de modo que el fenómeno general no es simplemente un reflejo de la evolución del lenguaje gestual.

Bibliografía

Alexander, G. M., and M. Hines. Sex differences in response to children's toys in nonhuman primates (Cercopithecus aethiops sabaeus). *Evolution and Human Behavior* 23, 6:467-479, 2002.

Allen, L. S., and R. A. Gorski. Sexual orientation and the size of the anterior commissure in the human brain. *Journal of Comparative Neurology* 312:97-104, 1991.

Amunts, K., L. Jancke, H. Mohlberg, H. Steinmetz, and K. Zilles. Interhemispheric asymmetry of the human motor cortex related to handedness and gender. *Neuropsychologia* 38:304-312, 2000.

Annett, M. A classification of hand preference by association analysis. *British Journal of Psychology* 61:303-321, 1970.

Annett, M. The distribution of manual asymmetry. *British Journal of Psychology* 63:343-358, 1972.

Annett, M. Predicting combinations of left and right asymmetries. *Cortex* 36:485-505, 2000.

Astur, R. S., M. L. Ortiz, and R. J. Sutherland. A characterization of performance by men and women in a virtual Morris water task: A large and reliable sex difference. *Behavioural Brain Research* 93:185-190, 1998.

Auyeung, B., S. Baron-Cohen, E. Ashwin, R. Knickmeyer, K. Taylor, G. Hackett, and M. Hines. Fetal testosterone predicts sexually differentiated childhood behavior in girls and boys. *Psychological Science* 20:144-148, 2009.

Bakan, P., G. Dibb, and P. Reed. Handedness and birth stress. *Neuropsychologia* 11:363-366, 1973.

Beatty, W. W., and A. I. Troster. Gender differences in geographic knowledge. *Sex Roles* 16:202-229, 1987.

Benbow, C. P. Sex differences in mathematical reasoning ability in intellectually talented preadolescents: Their nature, effects, and possible causes. *Behavioral and Brain Sciences* 11:169-212, 1988.

Benbow, C. P., D. Lubinski, D. L. Shea, and H. Eftekhari- Sannjani. Sex differences in mathematical reasoning ability at age 13: Their status 20 years later. *Psychological Science* 11:474-480, 2000.

Benbow, C. P., and J. C. Stanley. Sex differences in mathematical ability: Fact or artifact? *Science* 210:1262-1264, 1980.

Boles, D. B. X-linkage of spatial ability: A critical review. *Child Development* 51:625-635, 1980.

Boles, D. B. Socioeconomic status, a forgotten variable in lateralization development. *Brain and Cognition*, 76:52-57, 2011.

Bradshaw, J., and L. Rogers. *The Evolution of Lateral Asymmetries, Language, Tool Use, and Intellect*. New York: Academic Press, 1993.

Branch, C., B. Milner, and T. Rasmussen. Intracarotid sodium amytal for the lateralization of cerebral speech dominance: Observations in 123 patients. *Journal of Neurosurgery* 21:399-405, 1964.

Bryden, M. P., I. C. McManus, and M. B. Bulman-Fleming. Evaluating the empirical support for the Geschwind- Behan-Galaburda model of cerebral lateralization. *Brain and Cognition* 26:103-167, 1994.

Cahill L. Sex differences in human brain structure and function: Relevance to learning and memory. In D. W. Pfaff, et al., Eds., *Hormones, Brain and Behavior*, 2nd ed. New York: Academic Press, 2009.

Garmon, A., Y. Harishanu, E. Lowinger, and S. Lavy. Asymmetries in hemispheric blood volume and cerebral dominance. *Behavioral Biology* 7:853-859, 1972.

Collins, D. W., and D. Kimura. A large sex difference on a two-dimensional mental rotation task. *Behavioral Neuroscience* 111:845-849, 1997.

Corsi-Cabrera, xM., C. Arce, J. Ramos, and M. A. Guevara. Effect of spatial ability and sex on inter- and intrahemispheric correlation of EEG activity. *Neurophysiology* 102:5-11, 1997.

Curtiss, S. Genie: *A Psycholinguistic Study of a Modern-Day "Wild Child."* New York: Academic Press, 1978.

Dong, Y., K. Nakamura, T. Okada, T. Hanakawa, H. Fukuyama, J. C. Mazziotta, and H. Shibasaki. Neural mechanisms underlying the processing of Chinese words: An fMRI study. *Neuroscience Research* 52:139-145, 2005.

Dorion, A. A., M. Chantome, D. Hasboun, A. Zouaoui, C. Marsalult, C. Capron, and M. Duyme. Hemispheric asymmetry and corpus callosum morphometry: A magnetic resonance imaging study. *Neuroscience Research*, 36: 9-13, 2000.

Esposito G., J. D. van Horn, D. R. Weinberger, and K. F. Berman. Gender differences in cerebral blood flow as a function of cognitive state with PET. *Journal of Nuclear Medicine* 37:559-564, 1996.

Fraga, M. F., E. Ballestar, M. F. Paz, S. Ropero, F. Serien, M. L. Ballestar, D. Heine-Suner, J. C. Cigudosa, M. Urioste, J. Benitez, AI. Boix-Chornet, A. Sanchez-Aguilera, C. Lin, E. Carlsson, P. Poulsen, A. Vaag, Z. Stephan, T. K. Spector, U.-Z. Wu, C. Ross, and M. Esteller. Epigenetic differences arise during the lifetime of monozygotic twins. *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.* 102:10604-10609, 2005.

Frey, S., S. Mackey, and M. Petrides. Cortico-cortical connections of areas 44 and 45 B in the macaque monkey. Brain and Language 131:36-55, 2014.

Frost, J. A., J. R. Binder, J. A. Springer, T. A. Hammeke, P. S. F. Bellgowan, S. M. Rao, and R. W. Cox. Language processing is strongly left lateralized in both sexes: Evidence from functional MRI. Brain 122:199-208, 1999.

Geschwind, N., and A. M. Galaburda. *Cerebral Lateralization: Biological Mechanisms, Associations, and Patholog*. Cambridge, MA: MIT Press, 1987.

Goldstein, J. M., L. J. Seidman, N. J. Horton, N. Alakris, D. N. Kennedy, V. S. Caviness, Jr., S. V. Faraone, and M. T. Tsuang. Normal sexual dimorphism of the adult human brain assessed by in vivo magnetic resonance imaging. *Cerebral Cortex* 11:490-497, 2001.

Goldstein, J. M., M. Jerram, R. Poldrack, T. Ahern, D. M. Kennedy, L. J. Seidman, and N. Makris. Hormonal cycle modulates arousal circuitry in women using functional magnetic resonance imaging. *Journal of Neuroscience* 25A:9390-9316, 2005.

Gooren, L. The biology of human psychosexual differentiation. *Hormones and Behavior* 50:589-601, 2006.

Grimshaw, G. M., M. P. Bryden, and J. K. Finegan. Relations between prenatal testosterone and cerebral lateralization at age 10. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 15:39-40, 1993.

Gualtieri, T., and R. E. Hicks. An immunoreactive theory of selective male affliction. *Behavioral and Brain Sciences* 8:427- 477, 1985.

Gur, R. C., R. E. Gur, W. D. Obrist, J. P. Hungerbuhler, D. Younkin, A. D. Rosen, B. E. Skolnick, and M. Reivich. Sex and handedness differences in cerebral blood flow during test and cognitive activity. *Science* 217:659-660, 1982.

Gur, R. C., J. Richard, AI. E. Calkins, R. Chiavacci, J. A. Hansen, W. B., Bilker, J. Loughead, J. J. Connolly, H. Qiu, F. D. Mentch, P. M. Abou-Sleiman, H. Hakonarson, and R. E. Gur. Age group and sex differences in performance on a computerized neurocognitive battery in children age 8-21. *Neuropsychology* 26:251-265.

Hall, J. *Nonverbal Sex Differences*. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1984.

Hall, J. A. Y., and D. Kimura. Sexual orientation and performance on sexually dimorphic motor tasks. *Archives of Sexual Behavior* 24:395-107, 1995.

Hampson, E., and D. Kimura. Sex differences and hormonal influences on cognitive function in humans. In J. B. Becker, S. M. Breedlove, and D. Crews, Eds., *Behavioral Endocrinology*. Cambridge, Mass.: MIT Press, 1992.

Hardyck, C., and L. F. Petrinovich. Left-handedness. *Psychological Bulletin* 84:384-404, 1977.

Harshman, R. A., E. Hampson, and S. A. Berenbaum. Individual differences in cognitive abilities and brain organization: I. Sex and handedness—Differences in ability. *Canadian Journal of Psychology* 37:144-192, 1983.

Haverkort, M., L. Stowe, B. Wijers, and A. Paans. Familial handedness and sex in language comprehension. *Neuro- Image* 9:12-18, 1999.

Hécaen, H., and J. Sauguet. Cerebral dominance in left-handed subjects. *Cortex* 7:19-48, 1971.

Hickok, G., U. Bellugi, and E. S. Klima. Sign language in the brain. *Scientific American* 284(6):58-65, 2001.

Hines, Al. Sex-related variation in human behavior and brain. *Trends in Cognitive Science* 14:448-456, 2010.

Hines, M. Gender development and the human brain. *Annual Review of Neuroscience* 34:69-88, 2011.

Hochberg, F. H., and M. LeAIay. Arteriographic correlates of handedness. *Neurology* 25:218-222, 1975.

Hyde, J. S., E. Fennema, and S. J. Lamon. Gender differences in mathematics performance: A meta-analysis. *Psychological Bulletin* 107:139-155, 1990.

Hyde, J. S., and AI. C. Linn. Gender differences in verbal ability: A meta-analysis. *Psychological Bulletin* 104:53-69, 1988.

Ingalhalikar, M., A. Smith, D. Parker, T. D. Satterthwaite, Al. A. Elliott, K. Ruparel, H. Hakonarson, R. E. Gur, R. C. Gur, and R. Verma. Sex differences in the structural connectome of the human brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.* 111:823-828, 2013.

Inglis, J., and J. S. Lawson. A meta-analysis of sex differences in the effects of unilateral brain damage on intelligence test results. *Canadian Journal of Psychology* 36:670-683, 1982.

Inglis, J., M. Rickman, J. S. Lawson, A. W. MacLean, and T. N. Monga. Sex differences in the cognitive effects of unilateral brain damage. *Cortex* 18:257-276, 1982.

Jancke, L., G. Schlaug, Y. Huang, and H. Steinmetz. Asymmetry of the planum parietale. *Neuroreport* 5:1161-1163, 1994.

Janowsky, J. S. Thinking with your gonads. *Trends in Cognitive Sciences* 10:77-82, 2006.

Juraska, J. Sex differences in developmental plasticity of behavior and the brain. In W. T. Greenough and J. M. Juraska, Eds., *Developmental Neuropsychology*. New York: Academic Press, 1986.

Kimura, D. Sex differences in cerebral organization for speech and praxic functions. *Canadian Journal of Psychology* 37:9-35, 1983.

Kimura, D. *Sex and Cognition*. Cambridge, Mass.: MIT Press, 1999.

Klein, D., B. Milner, R. J. Zatorre, V. Zhao, and J. Nikelski. Cerebral organization in bilinguals: A PET study of Chinese-English verb generation. *Neuroreport* 10:2841-2846, 1999.

Klein, D., K. E. Watkins, R. J. Zatorre, and B. Milner. Word and nonword repetition in bilingual subjects: A PET study. *Human Brain Mapping* 27:153-161.

Kuhl, P. K, T. L. Richards, J. Stevenson, D. D. Can, L. Wroblewski, M. S. Fish, and J. Mizrahi. White-matter microstructure differs in adult bilingual and monolingual brains. *Journal of the Acoustical Society of America* 134:4249.

Kulynych, J. J., K. Vladar, D. W. Jones, and D. R. Weinberger. Gender differences in the normal lateralization of the supratemporal cortex: MRI surface-rendering morphometry of Heschl's gyrus and the planum temporale. *Cerebral Cortex* 4:107-118, 1994.

LeMay, M. Asymmetries of the skull and handedness: Phrenology revisited. *Journal of Neurological Science* 32:243-253, 1977.

Luders, E., K. L. Narr, P. M. Thompson, R. P. Woods, D. E. Rex, L. Jancke, H. Steinmatz, and A. W. Toga. Mapping cortical gray matter in the young adult brain: Effects of gender. *Neuroimage* 26:493-501, 2005.

Luders, E., A. W. Toga, and P. M. Thompson. Why size matters: Differences in brain volume account for apparent sex differences in callosal anatomy: The sexual dimorphism of the corpus callosum. *Neuroimage* 84:820-824, 2013.

MacNeilage, P. F., M. G. Studdert-Kennedy, and B. Lindblom. Primate handedness reconsidered. *Behavioral and Brain Sciences* 10:247-303, 1987.

MacNeilage, P. F., M. G. Studdert-Kennedy, and B. Lindblom. Primate handedness: A foot in the door. *Behavioral and Brain Sciences* 11:737-746, 1988.

Majeres, R. L. Sex differences in symbol-digit substitution and speeded matching. *Intelligence* 7:313-327, 1983.

McBurney, D. H., S. J. C. Gaulin, T. Devineni, and C. Adams. Superior spatial memory of women: Stronger evidence for the gathering hypothesis. *Evolution and Human Behavior* 19:73-87, 1997.

McCarthy, M. M., et al. Sexual differentiation of the brain: Mode, mechanisms, and meaning. In D. W. Pfaff et al, Eds., *Hormones, Brain and Behavior*, 2nd. ed. New York: Academic Press, 2009.

McGivern, R. F., K. L. Mutter, J. Anderson, G. Wideman, M. Bodnar, and P. J. Huston. Gender differences in incidental learning and visual recognition memory: Support f a sex difference in unconscious environmental awareness. *Personality and Individual Differences* 25:223-232, 1998.

McGuinness, D., A. Olson, and J. Chapman. Sex differences incidental recall for words and pictures. *Learning and Individual Differences* 2:263-285, 1990.

McLaughlin, K. A., N. A. Fox, C. H. Zeanah, and C. A. Nelson. Adverse rearing environments and neural development in children: The development of frontal electroencephalogram asymmetry. *Biological Psychiatry* 70:1008-1015, 2011.

McLaughlin, K. A., M. A. Sheridan, W. Winter, N. A. Fox, C. H. Zeanah, and C. A. Nelson. Widespread reductions in cortical thickness following severe early-life deprivation: A neurodevelopmental pathway to attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry* in press.

Molfese, D. L., and V. J. Molfese. Right-hemisphere response from preschool children to temporal cues to speech and nonspeech materials: Electrophysiological correlates. *Brain and Language* 33:245-259, 1988.

Moscovitch, M. The development of lateralization of language functions and its relation to cognitive and linguistic development: A review and some theoretical speculations. In S. J. Segalowitz and F. A. Gruber, Eds., *Language Development and Neurological Theory*. New York: Academic Press, 1977.

Netley, C. Dichotic listening of callosal agenesis and Turner' syndrome patients. In S. J. Segalowitz and F. A. Gruber, Eds., *Language Development and Neurological Theory*. New York: Academic Press, 1977.

Neville, H. Electroencephalographic testing of cerebral specialization in normal and congenitally deaf children: A preliminary report. In S. J. Segalowitz and F. A. Gruber, Eds., *Language Development and Neurological Theory*. New York: Academic Press, 1977.

Nicholson, K. G., and D. Kimura. Sex differences for speech and manual skill. *Perceptual and Motor Skills* 82:3-13, 1996.

Nottebohm, F. Brain pathways for vocal learning in birds: A review of the first 10 years. Progress in *Psychobiology and Physiological Psychology* 9:85-124, 1980.

Obier, L. K, R. J. Zatoree, L. Galloway, Jr., and J. Vaid. Cerebral lateralization in bilinguals: Methodological issues. Brain and Language 15:40-54, 1982.

Pellis, S., and V. Pellis. *The Playfull Brain: Venturing to the Limits of Neuroscience*. London: Oneworld Publications, 2009.

Pugh, K. R., B. A. Shaywitz, S. E. Shaywitz, R. T. Constable, P. Skudlarski, R. K. Fulbright, R. A. Broneh, J. M. Fletche D. P. Shankweiler, L. Katz, J. M. Fletcher, and J. C. Gore. Cerebral organization

of component process in reading. *Brain* 119:1221-1238, 1996.
Rahman, Q., S. Abrahams, and G. D. Wilson. Sexual-orientation-related differences in verbal fluency. *Neuropsychology* 17:240-246, 2003.
Rapport, R. L., C. T. Tan, and H. A. Whitaker. Language function and dysfunction among Chinese- and English-speaking polyglots: Cortical stimulation, Wada testing, and clinical studies. *Brain and Language* 18:342-366, 1983.
Ratcliffe, G., C. Dila, L. Taylor, and B. Milner. The morphological asymmetry of the hemispheres and cerebral dominance for speech: A possible relationship. *Brain and Language* 11:87-98,1980.
Reite, M., J. Sheeder, P. Teale, D. Richardson, M. Adams, and J. Simon. MEG based brain laterality: Sex differences in normal adults. *Neuropsychologia* 33:1607-1616, 1995.
Rogers, L. Asymmetry of brain and behavior in animals: Its development, function, and human relevance. *Genesis* 52(6):555-571, 2014.
Sacher J.,J. Neumann, H. Okon-Singer, S. Gotowiec, and A. Villringer. Sexual dimorphism in the human brain: Evidence from neuroimaging. *Magnetic Resonance Imaging* 51:366-375,2013.
Sherwin B. B. Estrogen and cognitive functioning in women: Lessons we have learned. *Behavioral Neuroscience* 126:123-127.
Sowell E. R., P. M. Thompson, D. Rex, D. Kornsand, K. D. Tessner, T. L. Jernigan, and A. W. Toga. Mapping sulcal pattern asymmetry and local cortical surface gray matter distribution in vivo: Maturation in peristlvian cortices. *Cerebral Cortex* 12:17-26, 2002.
Strauss, E., J. Wada, and M. Hunter. Sex-related differences in the cognitive consequences of early left-hemisphere lesions. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 14:738-748, 1992.
Stoet. G., and D. C. Geary. Sex differences in mathematics and reading achievement are inversely related: Within- and across nation assessment of 10 years of PISA data. *PLoS ONE* 8:e57988, 2013.
Sogishita, M., K. Otomo, S. Kabe, and K. Yunoki. A critical appraisal of neuropsychological correlates of Japanese ideogram (kanji) and phonogram (kana) reading. *Brain* 115:1563-1585, 1992.
Swaab, D. F. Sexual differentiation of the human brain: Relevance for gender identity, transsexualism and sexual orientation. *Gynecology and Endocrinology* 19:301-312, 2004,
Taglialatela, J. P., C. Cantalupo, and W. D. Hopkins. Gesture handedness predicts asymmetry in the chimpanzee inferior frontal gyrus. *Neuroreport* 17:923-927, 2006.
Tian, L., J. Wang, C. Van, and V. He. Hemisphere- and gender-related differences in small-world brain networks: A resting-state functional MRI study. *Neuroimage*, 54:191- 202, 2011.
Thomas, H., W. Jamison, and D. D. Hummel. Observation is insufficient for discovering that the surface of still water is invariantly horizontal. *Science* 191:173-174, 1973.
Uyehara, J. M., and W. C. Cooper, Jr. Hemispheric differences for verbal and nonverbal stimuli in Japanese- and English- speaking subjects assessed by Tsunoda's method. *Brain and Language* 10:405-11 7, 1980.
Velle, W. Sex differences in sensory functions. *Perspectives in Biology and Medicine* 30:490-522, 1987.
Waber, D. P. Sex differences in cognition: A function of maturation rate. *Science* 192:572-573, 1976.
Werker, J. F., and R. C. Tees. The organization and reorganization of human speech perception. Annual *Review of Neuroscience* 15:377-402, 1992.
Wilson, B., and C. Petkov. Communication and the primate brain: Insights from neuroimaging studies in humans, chimpanzees and macaques. *Human Biology* 832:175-189, 2012.
Wltelson, S. F. The brain connection: The corpus callosum is larger in left-handers. *Science* 229:665-668, 1985.
Wltelson, S. F. Hand and sex differences in the isthmus and genu of the human corpus callosum: A postmortem morphological study. *Brain* 112:799-835, 1989.
Wltelson, S. F., and D. L. Kigar. Sylvian fissure morphology and asymmetry in men and women: Bilateral differences in relation to handedness in men. *Journal of Comparative Neurology* 323:326-340, 1992.
Woolley, C. S., E. Gould, M. Frankfurt, and B. S. McEwen. Naturally occurring fluctuation in dendritic spine density on adult hippocampal pyramidal neurons. *Journal of Neuroscience* 10:4035-4039, 1990.
Yakovlev, P. I., and P. Rakic. Patterns of decussation of bulbar pyramids and distribution of pyramidal tracts on two sides of the spinal cord. *Transactions of the American Neurological Association* 91:366-367, 1966.

13 Los lóbulos occipitales

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS

El campo visual de un soldado lesionado

P.M., coronel del ejército británico que peleó en el norte de África durante la Segunda Guerra Mundial, fue alcanzado por una bala que atravesó la parte posterior de su cerebro. Milagrosamente, P.M. sobrevivió pero su visión quedó gravemente afectada. Perdió por completo la visión del campo visual derecho, y tan solo sobrevivió la parte central de su campo visual izquierdo. P.M. comunicó que podía ver "con normalidad" en una región del mundo visual izquierdo que tuviera aproximadamente el tamaño de un puño sostenido a la distancia de un brazo directamente por delante del rostro.

ANNA BLESKOVA/ISTOCKPHOTO/GETTY IMAGES

Los síntomas de P.M. muestran un mapa topográfico del mundo visual en la corteza occipital (véase ilustración) y la posibilidad de ver solo a través de una pequeña parte. Pero ¿qué experimentaba P.M. en el resto del campo visual? Poco después de la lesión, comunicó que el mundo perdido parecía negro, como si las luces estuvieran apagadas. Sin embargo, en ocasiones estaba consciente de que las regiones perdidas eran diferentes, "casi negras", aunque nunca pudo expresar específicamente la diferencia fuera del tono gris.

P.M. también experimentaba un fenómeno presente en muchos pacientes con defectos extensos del campo visual: cuando se le solicitaba que dijera si se hacía brillar un punto luz en su campo ciego, podía "adivinar" con un nivel superior al azar. No tenía conciencia de que la luz hubiera aparecido y se sentía confundido por haber adivinado, a veces con bastante exactitud, la presencia o ausencia de la luz.

A pesar de su visión central residual, P.M. tenía dos problemas particulares, y para él agravantes: le costaba mucho leer y tenía dificultad para reconocer rostros. Sin embargo, curiosamente P.M. reconocía con mayor facilidad otros objetos, aun cuando no podía ver más de ellos de lo que podía ver de los rostros.

Nuestros cerebros están organizados alrededor de la visión. Nuestras percepciones son predominantemente visuales, nuestros movimientos están guiados por la información visual, nuestra conducta social y sexual es sumamente visual, nuestro entretenimiento es en gran parte visual y nuestras noches están enriquecidas por sueños visuales.

En este capítulo, consideramos primero la organización anatómica de los lóbulos occipitales, luego examinamos la extensión del sistema visual dentro del cerebro. A continuación examinamos los trastornos de las vías visuales y del sistema visual. Por último, vemos por qué la capacidad de los seres humanos para visualizar brinda a los neuropsicólogos una oportunidad única para estudiar el funcionamiento cerebral.

13.1 Anatomía del lóbulo occipital

Situados por debajo del hueso occipital en la parte posterior del cráneo, los lóbulos occipitales forman el polo posterior de los hemisferios cerebrales. Sobre la superficie medial de cada hemisferio, el lóbulo occipital se distingue del parietal por el surco parietooccipital, como se muestra en la **figura 13.1**.

Sin embargo, ningún reparo anatómico claro separa la corteza occipital de la corteza temporal o parietal sobre la superficie de cada hemisferio porque el tejido occipital se fusiona con las otras regiones. La ausencia de reparos anatómicos claros hace difícil definir con precisión la extensión de las áreas occipitales y ha conducido a una confusión masiva sobre sus límites exactos –sobre todo en la superficie ventral del cerebro, donde la corteza occipital se extiende hacia adelante para fusionarse con las cortezas temporales medial y ventral–.

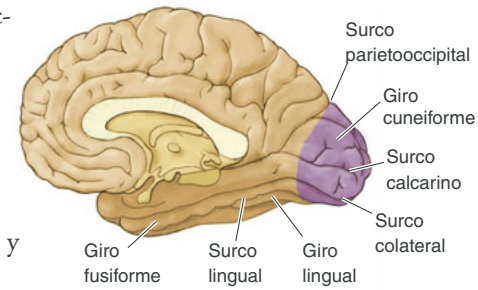


Figura 13.1 ▲

Vista medial que muestra los principales reparos anatómicos del lóbulo occipital

No obstante, en el interior de la corteza visual hay tres reparos anatómicos claros, identificados en la **figura 13.1**. El más sobresaliente es el surco calcarino, que contiene gran parte de la corteza visual primaria (V1). El surco calcarino divide las mitades superior e inferior del mundo visual. Sobre la superficie ventral de cada hemisferio hay dos giros (lingual y fusiforme). El giro lingual incluye parte de las regiones corticales visuales V2 y VP, mientras que V4 es el giro fusiforme.

Subdivisiones de la corteza occipital

Un siglo atrás, Brodmann dividió por primera vez la corteza del mono en tres regiones visuales (áreas 17, 18 y 19, que se muestran para el cerebro humano en la **fig. 10.7**). Estudios posteriores que utilizaron imágenes y técnicas fisiológicas y nuevas técnicas anatómicas han producido subdivisiones mucho más finas. Aunque el mapa aún no es completo, el consenso es que la corteza occipital del mono contiene múltiples áreas visuales, como se muestra en la **figura 13.2**. Obsérvese también que muchas áreas visuales ocupan las cortezas parietal y temporal adyacentes.

La **figura 13.2A** muestra las localizaciones de estas áreas sobre la superficie lateral del cerebro del mono, y la **figura 13.2B** muestra sus localizaciones en un mapa plano bidimensional que incluye tanto las áreas laterales como aquellas localizadas sobre la superficie medial del hemisferio. No se han establecido aún las localizaciones precisas de los homólogos humanos, pero la **figura 13.3** presenta mapas planos de los cerebros del mono y del ser humano construidos por Dwight Kravitz y sus colegas (2013).

Una dificultad para comparar los mapas del mono y del ser humano es metodológica: los mapas del mono se basan en anatomía y conexiones, mientras que los mapas humanos se basan ahora en técnicas no invasivas como la resonancia magnética funcional (RMf). No obstante, se aprecia una fuerte correspondencia entre los monos y los seres humanos en las primeras áreas visuales (V1-V4) de la **figura 13.3**, y las regiones adicionales más allá de V4 en el mapa humano sugieren que los seres humanos tienen mayor capacidad de procesamiento visual que los monos.

Una característica notable del área V1 es su organización laminar compleja –probablemente, la más distinta de todas las áreas

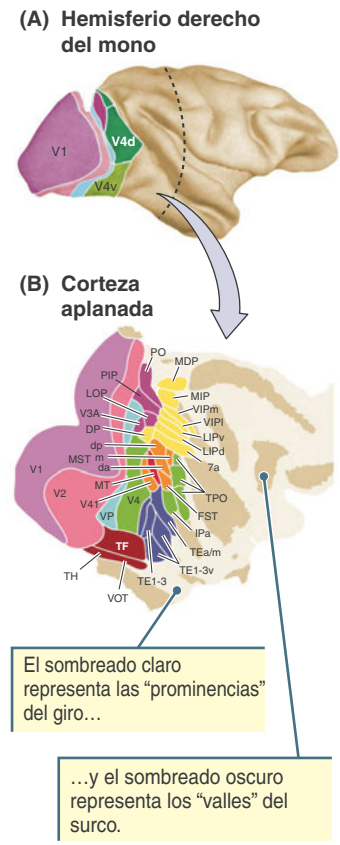
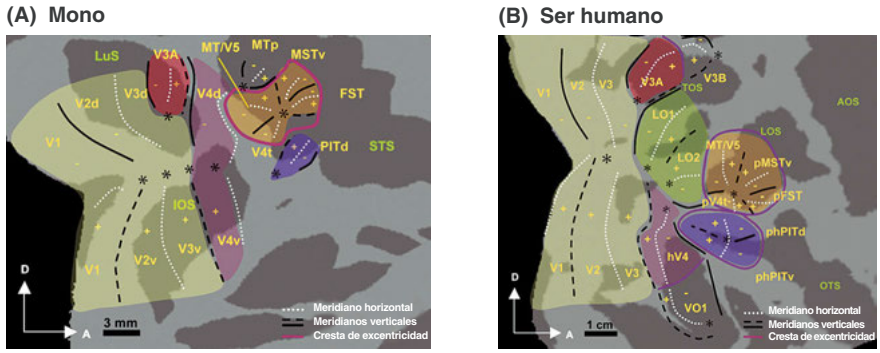


Figura 13.2 ◄

Topografía de la corteza visual del mono macaco
(A) Los surcos están ligeramente abiertos en esta interpretación casi normal de la superficie lateral del hemisferio derecho. (B) Superficie cortical aplanada que muestra las regiones lateral y medial derechas. Las áreas más oscuras alrededor de los surcos representan regiones que normalmente están curvadas hacia arriba (giros) o abajo (surcos). (Datos de Tootell y cols., 2003).

Figura 13.3 ▶

Topografía de la corteza visual de los primates
(A) Representación en un mapa plano de los mapas retinotópicos conocidos en el macaco, realizado mediante insuflación de la superficie cortical para llevar las profundidades de los surcos a la superficie y cortar a lo largo del surco calcarino para aplanar el mapa. Las distintas representaciones corticales de la fóvea están marcadas con un asterisco (*). Las puntas de flecha a la izquierda abajo indican dirección: D, dorsal; A, anterior. (B) Como en (A) pero para seres humanos. Obsérvese una alta correspondencia entre mono y ser humano en las primeras áreas visuales (V1-V4) y otras áreas anteriores a V4 en el ser humano. (Kolster H, y cols. The retinotopic organization of the human middle temporal area MT/V5 and its cortical neighbors. *J Neurosci.* 2010; 30:9801–9820, Fig. 16 [A]).



corticales–, que se muestra en la **figura 13.4A**. En los casos típicos, la neocorteza está formada por seis capas, pero es posible observar muchas más en el área V1. En parte, esto se debe a que la capa cortical IV sola se caracteriza por cuatro capas distintas y aparece como una banda gruesa, lo que le da a la corteza visual su apodo: **corteza estriada**.

Aunque el área V1 parece anatómicamente homogénea, puede mostrarse que es heterogénea mediante su tinción con citocromo-oxidasa, una enzima fundamental para que las células dispongan de energía. Las áreas ricas en citocromo, denominadas *blobs* (burbujas o gotas), están separadas por regiones con poca actividad de citocromo (véase **fig. 10.10B**). Las células en las *blobs* toman parte en la percepción de colores; las regiones entre *blobs* tienen un papel en la forma y la percepción del movimiento.

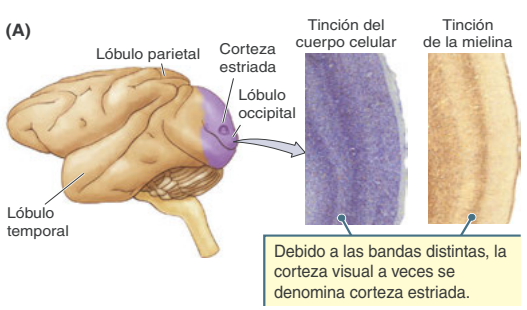
Fue inesperado el descubrimiento de que el área V1 es funcionalmente heterogénea –que un área cortical dada puede tener más de una función distinta–. El área V2 también parece heterogénea cuando se tiñe con citocromo-oxidasa, pero en lugar de las *blobs* se ponen de manifiesto bandas (véase **fig. 10.10C**). La "banda delgada" toma parte en la percepción de colores. Las "bandas gruesas" y las "bandas delgadas" tienen papeles en la percepción de forma y movimiento, respectivamente. Por lo tanto, observamos que la heterogeneidad funcional del área V1 –que representa color, forma y movimiento– se preserva en el área V2, aunque organizada de forma diferente, como lo muestra el diagrama de la **figura 13.4B**.

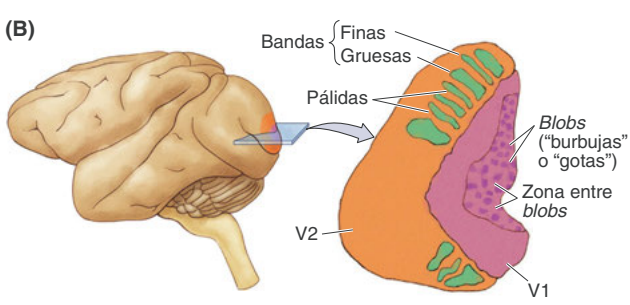
Es importante la distribución de la función de color a través de gran parte de la corteza occipital y más allá (en las áreas V1, V2 y V4) porque durante todo el siglo XX se creía que la percepción de la forma o el movimiento era ciega para los colores. Pero de hecho, la visión de colores es integral para analizar la posición, la profundidad, el movimiento y la estructura de los objetos (véase una revisión de Tanaka y cols., 2001).

Aunque por cierto el grado relativo de procesamiento de color varía entre las regiones occipitales, siendo la principal función del área V4 el procesamiento del color, el procesamiento de la información relacionado con el color hace más que

Figura 13.4 ▼

Corteza visual (A) V1 está altamente laminada, como lo muestra una tinción del cuerpo celular (izquierda) o una tinción para mielina (derecha) en estos cortes del cerebro de mono. (B) El dibujo de un corte aplanado a través de la corteza visual del mono muestra las *blobs* o "burbujas" en V1 y las bandas en V2.





simplemente permitirnos distinguir el rojo del verde. El color también enriquece nuestra capacidad para detectar el movimiento, la profundidad y la posición. Este punto es clave. En ausencia de un análisis importante del color, los perros y los gatos no solo ven un mundo esencialmente en blanco y negro, sino que también tienen una capacidad visual más reducida en comparación con los seres humanos.

Pero el sistema de colores de los primates está optimizado para diferenciar los alimentos que son comestibles de un fondo de hojas y también puede ser fundamental para identificar las fibras venenosas (Sumner y Mollon, 2000). Esta capacidad para diferenciar el color otorga una importante ventaja cuando se seleccionan frutos comestibles (o peligrosas víboras manchadas) en una escena compleja y es de especial importancia cuando está ocluida parcialmente por hojas. La visión de colores provee importante información para el reconocimiento de los objetos. Se observa con rapidez una banana amarilla parcialmente ocluida, mientras que una banana gris sería difícil de detectar en una escena que se ve en blanco y negro.

Conexiones de la corteza visual

A fines de la década de 1960, el consenso sostenía que la corteza visual estaba organizada jerárquicamente y la información visual proseguía del área V1 a V2 a V3. Se creía que cada una de ellas trabajaba sobre el procesamiento del área precedente. En la actualidad, este punto de vista estrictamente jerárquico se considera demasiado simple y ha sido reemplazado por la idea de un proceso jerárquico distribuido con múltiples vías paralelas e interconectadas en cada nivel, en gran parte como se muestra en la **figura 10.18B**.

El diagrama de conexiones de las vías visuales es complejo, pero es posible extraer algunos principios simples:

- V1 (la corteza estriada) es el primer nivel de procesamiento en la jerarquía y recibe las aferencias más importantes del cuerpo geniculado lateral del núcleo del tálamo y proyecta a todas las otras regiones occipitales.
- V2, el segundo nivel de procesamiento, también proyecta a todas las otras regiones occipitales.
- Después de V2, emergen tres vías paralelas distintas en el camino hacia la corteza parietal, el **surco temporal superior** y la corteza temporal inferior para un mayor procesamiento (**fig. 13.5**).

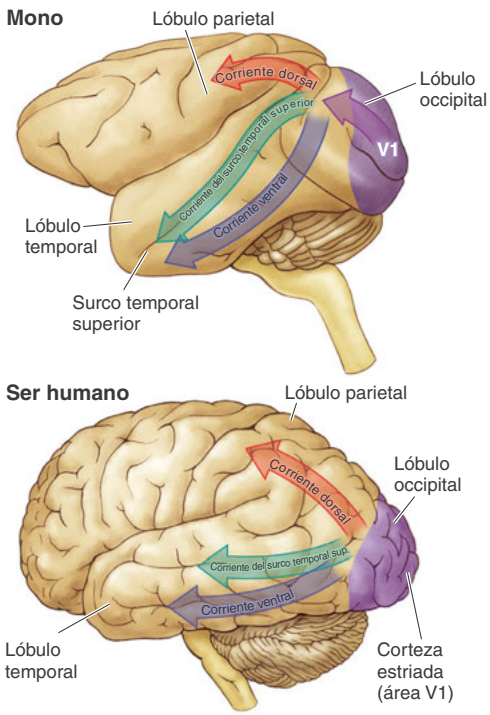


Figura 13.5 ▲

Corrientes visuales
En los cerebros del mono y del ser humano, la corriente occipitoparietal (dorsal) toma parte en la visión para la acción y fluye desde el área V1 hacia las áreas visuales parietales posteriores. La corriente occipitotemporal (ventral) toma parte en el reconocimiento de los objetos y flujo desde el área V1 hacia las áreas visuales temporales. La información hacia las corrientes dorsal y ventral y desde ellas converge en la corriente del surco temporal superior, que fluye desde el área V1 hacia el surco temporal superior.

A continuación, veremos con mayor detalle que surgen dos vías: la **corriente dorsal** (vía parietal) participa en la guía visual del movimiento, y la **corriente ventral**, que incluye la vía temporal inferior y la vía del surco temporal superior, está vinculada con la percepción de objetos (incluidos el color y los rostros) y con la percepción de ciertos tipos de movimiento.

13.2 Una teoría de la función del lóbulo occipital

Las áreas V1 y V2 son funcionalmente heterogéneas: ambas segregan el procesamiento para color, forma y movimiento. Esta heterogeneidad contrasta con las funciones de las áreas que siguen en jerarquía. En un sentido, las áreas V1 y V2 parecen servir como cajas en las cuales diferentes tipos de información se reúnen antes de ser enviados a áreas visuales más especializadas.

Desde las áreas V1 y V2 fluyen tres vías paralelas que transmiten diferentes atributos de la visión. La información derivada de las áreas de *blobs* de V1 se dirige al área V4, considerada un área para el color. Sin embargo, las células del área V4 no solo responden al color; algunas células responden tanto a la forma como al color.

Otra información proveniente del área V1 también se dirige al área V2 y luego al área V5 (también conocida como temporal media, o área MT), que se especializa en detectar el movimiento. Finalmente, una aferencia proveniente de las áreas V1 y V2 hacia el área V3 se vincula con la **forma dinámica**– la forma de los objetos en movimiento–. Por lo tanto, observamos que el procesamiento de la visión comienza en la corteza occipital primaria (V1), que tiene múltiples funciones, y luego continúa en zonas corticales más especializadas.

No es sorprendente que lesiones selectivas altas en la jerarquía en las áreas V3, V4 y V5 produzcan déficits específicos. Las personas que sufren daño del área V4 pueden ver solo en sombras de grises. Curiosamente, estos pacientes no solo no pueden percibir los colores, sino que tampoco recuerdan los colores percibidos antes de sus lesiones, o incluso no pueden imaginar los colores. En un sentido real, la pérdida del área V4 conduce a la pérdida de la cognición de colores –la capacidad para pensar acerca de los colores–.

Asimismo, una lesión en el área V5 elimina la capacidad para percibir objetos en movimiento. Los objetos en reposo se perciben, pero cuando comienzan a moverse se desvanecen. En principio, una lesión en el área V3 afectará la percepción de las formas, pero como el área V4 también procesa las formas, se requeriría una lesión algo más grande de las áreas V3 y V4 para eliminar la percepción de las formas.

Una limitación importante sobre las funciones de las áreas V3, V4 y V5 es que todas reciben aferencias importantes del área V1. Las personas que tienen lesiones en V1, como el coronel P.M. en las **Semblanzas biográficas** que abren este capítulo, actúan como si fueran ciegas, pero las aferencias visuales aún pueden llegar a los niveles superiores –en parte a través de pequeñas proyecciones desde el núcleo geniculado lateral hacia el área V2 y en parte por medio de proyecciones desde el colículo al tálamo (el pulvinar) hacia la corteza–. Las personas con lesiones en V1 parecen no estar conscientes de las aferencias visuales y es posible demostrar que retienen ciertos aspectos de la visión solo mediante pruebas especiales (véase caso D.B. en la **Sección 13.4**). Así, cuando se les pregunta qué ven, los pacientes con daño en V1 a menudo responden que no ven nada. No obstante, pueden actuar sobre la base de la información visual, indicando que en efecto "ven".

Por lo tanto, el área V1 parece primaria para la visión en otro sentido: V1 debe funcionar para que el cerebro aproveche lo que están procesando las áreas visuales más especializadas. Sin embargo, debemos señalar informes de personas con daño importante de V1 que retienen cierta conciencia de la información visual, como el movimiento. John Barbur y cols. (1993) sugieren que la integridad del área V3 puede permitir este conocimiento consciente, pero esta sugerencia sigue siendo una hipótesis.

Funciones visuales más allá del lóbulo occipital

Los científicos han sabido desde hace un siglo que los lóbulos occipitales albergan la visión, pero solo en las últimas décadas han comenzado a comprender la extensión del procesamiento visual más allá de los lóbulos occipitales. De hecho, ahora está claro que existe más corteza dedicada a la visión que a cualquier otra función en el cerebro de los primates.

El procesamiento visual en los seres humanos no culmina en áreas secundarias como V3, V4 y V5, sino que continúa dentro de múltiples regiones visuales en los lóbulos parietales, temporales y frontales (mostrados en las **figs. 14.3** y **15.5**). Las funciones no han sido asignadas a todas estas regiones visuales adicionales,

pero se está acumulando evidencia de que diferentes regiones tienen funciones muy específicas. El cuadro 13.1 resume las funciones probables en las corrientes ventral y dorsal. Por ejemplo, en la corriente ventral, varias regiones parecen estar adaptadas selectivamente para identificar partes del cuerpo como manos (EBA, área corporal extraestriada, y FBA, área fusiforme del cuerpo), rostros (FFA, área fusiforme del rostro) o cuerpos en movimiento (STSp). Otra región, la PPA (área del lugar del parahipocampo), tiene una función totalmente distinta –es decir, analizar la información sobre el aspecto y el diseño de las escenas–.

Cuadro 13.1 Resumen de las regiones visuales más allá del lóbulo occipital

Región		Función propuesta
Regiones de la corriente ventral		
LO	Occipital lateral	Análisis de los objetos
FFA	Área fusiforme del rostro	Análisis de los rostros
EBA	Área extraestriada del cuerpo	Análisis del cuerpo
FBA	Área fusiforme del cuerpo	Análisis del cuerpo
STS	Surco temporal superior	Análisis del movimiento biológico
STSp	Surco temporal superior (posterior)	Análisis del cuerpo en movimiento
PPA	Área parahipocámpica del lugar	Análisis de las señales
Regiones de la corriente dorsal		
LIP	Surco intraparietal lateral	Movimiento ocular voluntario
AIP	Surco intraparietal anterior	Prensión dirigida al objeto
VIP	Surco intraparietal ventral	Guía visuomotora
PRR	Región parietal del alcance	Alcanza guiado por la visión
cIPS	Surco intraparietal	Acción dirigida al objeto

Si bien es tentador considerar cada región de corriente ventral como un procesador visual independiente, claramente todas responden en cierto grado a todas las categorías de estímulo. Las diferencias entre las regiones son cuestión de *grado*, no de la mera *presencia*, de actividad. Un estudio de RMf realizado por Timothy Andrews y cols. (2002) lo ilustra. Estos investigadores mostraron a los participantes la ilusión del florero y el rostro perceptualmente ambigua de Rubin (véase fig. 8.23A). La FFA respondió más intensamente cuando los participantes comunicaron ver el rostro en lugar del florero, aun cuando exactamente el mismo estímulo físico diera origen a las dos percepciones. Estos cambios no se observaron en áreas visuales adyacentes como la PPA.

El cuadro 13.1 también identifica varias regiones de la corriente dorsal especializadas en el movimiento de los ojos (LIP) o en la prensión dirigida a los objetos (AIP, PRR). No todas las neuronas de estas regiones controlan en forma directa los movimientos. Algunas parecen ser "completamente visuales" y se presume que toman parte en la conversión de la información visual en las coordenadas necesarias para la acción.

Una conclusión que podemos hacer es que la visión no es unitaria, sino que está compuesta por muchas formas altamente específicas de procesamiento. Estas formas pueden ser organizadas en cinco categorías generales: visión para la acción, acción para la visión, reconocimiento visual, espacio visual y atención visual.

Visión para la acción

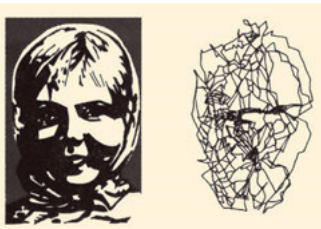
Esta categoría es el procesamiento visual necesario para dirigir movimientos específicos. Por ejemplo, cuando se alcanza un objeto particular, como una taza, los dedos forman un patrón específico que permite a una persona tomar la taza. Es obvio que este movimiento está guiado por la visión, porque las personas no necesitan ser conscientes de la forma que sus manos adoptan mientras alcanzan un objeto.

▲ Usted puede decidir conscientemente alcanzar un objeto como un tazón, pero su mano forma la postura apropiada de forma automática, sin reconocimiento consciente.

Además de guiar la prensión, distintas áreas visuales guían todos los tipos de movimientos específicos, incluidos aquellos de los ojos, la cabeza y el cuerpo. Un único sistema no podría guiar fácilmente todos los movimientos: los requerimientos son demasiado distintos. El alcance para recoger un confite requiere un control motor muy diferente del que es necesario para esquivar una bola de nieve, pero ambos son guiados por la visión.

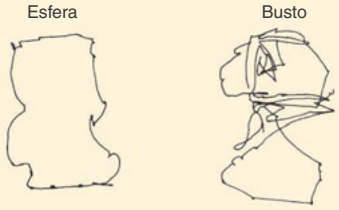
Por último, la visión para la acción debe ser sensible al movimiento del objeto diana. Atrapar una pelota en movimiento requiere información específica sobre su localización, trayectoria, velocidad y forma. La visión para la acción es una función de las áreas visuales parietales en la corriente dorsal.

(A) Participante control



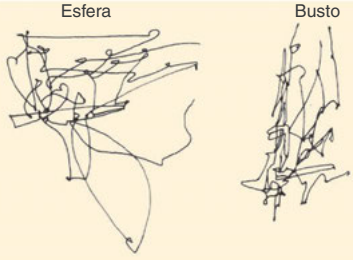
Los movimientos oculares de un control se concentran en las características faciales en una fotografía y están dirigidos más hacia el lado derecho del rostro de la persona.

(B) Participante control



Los movimientos oculares de un control se concentran en las formas de los objetos examinados…

(C) Sujeto agnósico



…pero aquellos de un sujeto agnósico son aleatorios.

Figura 13.6 ▲

Acción para la visión
(© 1973 A.R. Luria, The Working Brain: An Introduction to Neuropsychology. Reimpreso con autorización del Perseus Books Group).

Acción para la visión

En un proceso más "arriba-abajo", el observador busca activamente solo parte del objeto diana y presta atención a ella en forma selectiva. Cuando observamos un estímulo visual, no nos quedamos simplemente mirándolo; más bien, barremos el estímulo con numerosos movimientos oculares. Estos movimientos no son aleatorios, sino suelen concentrarse en elementos importantes o característicos del estímulo.

Cuando observamos un rostro, realizamos múltiples movimientos oculares dirigidos hacia los ojos y la boca. Curiosamente, también dirigimos más movimientos oculares hacia el campo visual izquierdo (el lado derecho del rostro de la persona) que hacia el derecho (**fig. 13.6A**). Este sesgo de barrido puede ser importante en la forma en que procesamos los rostros porque no se encuentra cuando se siguen otros estímulos (**fig. 13.6B**). Las personas con déficit de acción para la visión probablemente tengan déficits importantes en la percepción visual (**fig. 13.6C**), aunque estos déficits no han sido estudiados sistemáticamente.

Un aspecto interesante de la acción para la visión son los movimientos oculares que a menudo hacemos cuando visualizamos la información. Por ejemplo, cuando se solicita a las personas que roten los objetos mentalmente para responder a preguntas simples sobre el aspecto de los objetos, estas suelen realizar muchos movimientos oculares, especialmente hacia la izquierda. Cuando las personas están actuando en la oscuridad –digamos, buscando objetos en un mostrador– también realizan muchos movimientos oculares. Curiosamente, si se cierran los ojos estos movimientos se detienen. En efecto, parece más fácil hacer muchas tareas en la oscuridad con los ojos cerrados. Como nosotros actuamos por tacto en la oscuridad, el sistema visual puede interferir hasta que se cierran los ojos.

Reconocimiento visual

Disfrutamos de la capacidad tanto de reconocer objetos como de responder a la información visual. Por ejemplo, podemos reconocer rostros específicos y discriminar e interpretar diferentes expresiones en esos rostros. Asimismo, podemos reconocer letras o símbolos y asignarles significado.

Podemos reconocer diferentes alimentos, herramientas o partes del cuerpo, pero no es razonable esperar que tengamos distintas regiones visuales para cada categoría de objetos. Sin embargo, contamos por lo menos con algunas áreas especializadas en las regiones temporales para la información biológicamente importante, como los rostros y las manos, así como regiones para objetos y lugares.

Espacio visual

La información visual que proviene de localizaciones específicas en el espacio nos permite dirigir nuestros movimientos hacia los objetos en ese espacio y asignar significados a esos objetos. Pero la localización espacial no es unitaria. Los objetos tienen localización tanto en relación con un individuo (**espacio egocéntrico**) como en relación con otro (**espacio alocéntrico**).

El espacio visual egocéntrico es fundamental para controlar sus acciones hacia los objetos. Por lo tanto, parece probable que el espacio visual esté codificado en sistemas nerviosos relacionados con la visión para la acción. Por el contrario, las propiedades alocéntricas de los objetos son necesarias para que usted construya una memoria de la localización espacial. Una característica clave de la localización espacial alocéntrica es su dependencia de la identidad de características particulares del mundo. Por lo tanto, es probable que se asocie con las regiones de reconocimiento visual.

En resumen, diferentes aspectos del procesamiento espacial ocurren tanto en las regiones visuales parietales como temporales, y las funciones respectivas son integradas en áreas que interactúan e intercambian información.

Atención visual

Posiblemente no podamos procesar toda la información visual disponible. Esta página tiene forma, color, textura, localización, etc., pero su única característica realmente importante son sus palabras e imágenes. Cuando usted lee la página, entonces selecciona aspectos específicos de las aferencias visuales y presta atención a ellos en forma selectiva.

De hecho, las neuronas en la corteza tienen distintos mecanismos de atención. Las neuronas pueden responder selectivamente a estímulos en lugares o en momentos particulares o si, por ejemplo, se va a ejecutar un movimiento particular. Es probable que sean necesarios mecanismos independientes de atención tanto para guiar los movimientos (en el lóbulo parietal) como para reconocer objetos (en el lóbulo temporal). Explicamos la atención en el **Capítulo 22**.

Las vías visuales más allá del lóbulo occipital

La visión evolucionó primero para el movimiento, no para el reconocimiento. Los organismos simples pueden detectar la luz y moverse hacia ella o desde ella. Por ejemplo, el organismo unicelular *Euglena* altera su patrón de natación en función de los niveles de luz ambiental en diferentes partes del estanque en el que vive. Como la luz del sol ayuda a fabricar alimento en su entorno acuático, moverse hacia la luz es una ventaja para *Euglena*.

Observemos que *Euglena* no necesita percibir la luz ni hacer un mapa interno del mundo exterior. Más bien, solo es necesaria una vinculación de algún tipo entre la cantidad de luz ambiente y la locomoción. Para *Euglena*, la visión actúa para guiar el movimiento –la forma más primitiva de visión para la acción–.

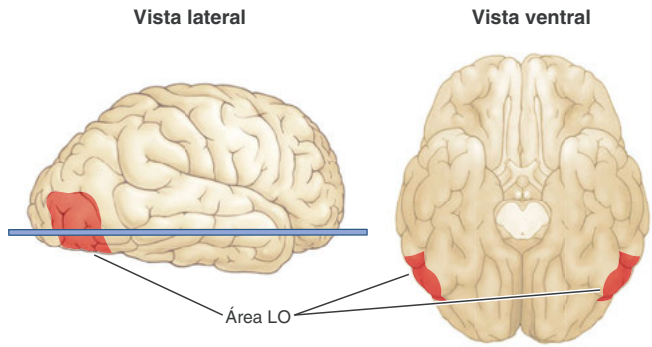
Aun cuando nuestra visión es mucho más complicada que la de *Euglena*, gran parte de la visión humana puede comprenderse sin referencia al reconocimiento de objetos. Por ejemplo, consideremos un jugador profesional de béisbol que batea una bola rápida antes de que sea posible para él percibir qué es realmente el objeto. La guía visual de su movimiento es independiente de su reconocimiento de una pelota de béisbol.

No obstante, a medida que los animales primitivos interactúan con su entorno, se adaptan para aprender más sobre él. Distintos sistemas visuales evolucionaron así para reconocer los objetos en el entorno. El sistema de saber qué es un objeto incluye el flujo de información visual desde el área V1 hacia el lóbulo temporal en la corriente ventral. El sistema que controla los movimientos guiados visualmente incluye el flujo de información desde el área V1 hacia el lóbulo parietal en la corriente dorsal. Aunque la **figura 13.5** sugiere un flujo de información relativamente simple a lo largo de las corrientes dorsal y ventral, veremos en la **Sección 15.1** que una interacción con regiones subcorticales ocurre a cada paso a lo largo de la corriente ventral.

La distinción entre las corrientes ventral y dorsal puede observarse claramente en una serie de pacientes estudiada por David Milner y Melvyn Goodale (2006). Estos investigadores describieron por primera vez a D.F., una paciente con una lesión selectiva en el área LO de la corteza occipital, que se muestra en la **figura 13.7**. D.F. estaba ciega pero, no obstante, podía dar forma a su mano apropiadamente cuando se le pedía que

Figura 13.7 ▼

Extensión de la lesión de D.F. (Izquierda) El área occipital del hemisferio derecho en rojo muestra que la lesión de D.F. envuelve el área occipital lateral (LO). (Derecha) La vista ventral muestra lesiones bilaterales en LO. (Información de Milner y Goodale, 2006).



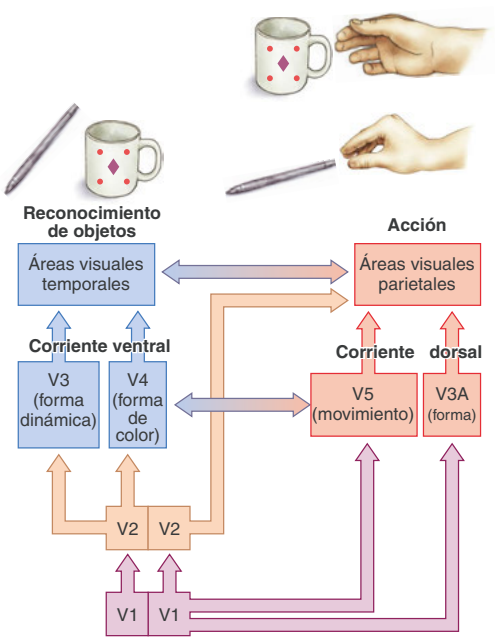
alcanzara objetos. Su corriente dorsal estaba intacta, como lo mostraba el hecho de que podía "inconscientemente" ver la localización, el tamaño y la forma. Por el contrario, Milner y Goodale observaron que los pacientes con daño de la corriente dorsal conscientemente informaban ver objetos pero no podían alcanzar con exactitud o moldear la mano en forma apropiada cuando lo intentaban.

Milner y Goodale propusieron que la corriente dorsal debe considerarse como un conjunto de sistemas para el control visual en línea de la acción. Su argumento se basa en tres líneas principales de evidencia:

1. **Las neuronas visuales en las regiones parietales posteriores son particulares, ya que son activas solo cuando el encéfalo actúa sobre la información visual**. Su característica predominante es que estas neuronas son activas durante una combinación de estimulación visual y conducta asociada. Las células pueden estar activas, por ejemplo, solo cuando un mono alcanza un objeto particular. Mirar un objeto en ausencia de movimiento no activa las neuronas.
2. **Por lo tanto, las neuronas parietales posteriores visuales tanto actúan como una interfaz entre el análisis del mundo visual y la acción motora que se toma sobre él.** Las demandas de acción tienen importantes consecuencias para el tipo de información que debe enviarse a la corteza parietal –información como la forma del objeto, el movimiento y la ubicación–. Cada una de estas características visuales probablemente sea codificada por separado, y al menos tres vías distintas dentro de la corriente dorsal corren desde el área V1 a la corteza parietal. Como se muestra a la derecha en la **figura 13.8**, una vía se dirige desde el área V1 directamente hacia el área V5 hacia la corteza parietal, una segunda se dirige del área V1 al área V3a y luego a las regiones parietales, y una tercera se dirige desde el área V1 al área V2 hacia la corteza parietal. Por cierto, estas tres vías deben ser funcionalmente disociables.
3. **La mayoría de los deterioros visuales asociados con lesiones a la corteza parietal pueden caracterizarse como visuomotores o visuoespaciales.** (Volvemos a este punto en la **Sección 14.1**).

Figura 13.8 ▼

Resumen de la jerarquía del procesamiento visual
Como se muestra a la izquierda, la corriente ventral toma parte en el reconocimiento de los objetos para permitirnos la identificación de objetos como tazones y lapiceras. La corriente dorsal toma parte en la acción visual para guiar nuestros movimientos, como las posturas de las manos para tomar un tazón o una lapicera, como se muestra a la derecha. Las corrientes dorsal y ventral intercambian información a través de neuronas polisensitivas en la corriente del surco temporal superior, como se muestra con las flechas centrales de doble punta. (Investigación de Goodale, 1993).



El modelo de Milner-Goodale es un adelanto teórico importante para comprender el modo en que está organizado nuestro cerebro visual. Como se detalla en la **figura 13.8**, las dos corrientes visuales distintas han evolucionado para utilizar información visual en dos formas fundamentalmente diferentes: la corriente dorsal para guiar los movimientos y la corriente ventral para identificar objetos. Este modelo probablemente pueda ser también aplicado a la organización de los sistemas auditivo y somatosensitivo: ambos también funcionan para guiar los movimientos e identificar los estímulos. Un punto importante aquí es que somos conscientes solo de una pequeña cantidad de lo que el cerebro realmente hace; aun con esfuerzo, no podemos obtener conciencia de gran parte de nuestro procesamiento sensitivo.

Se puede agregar un detalle al modelo de Milner-Goodale: la tercera corriente de procesamiento visual se origina en estructuras asociadas con las vías parietales y temporales, y fluye hacia una región enterrada en el surco temporal superior (véase **fig. 13.5**). El surco temporal superior es parte de la corteza multimodal caracterizada por **neuronas polisensitivas** –neuronas que responden a aferencias visuales y auditivas o visuales y somatosensitivas (véase **Sección 10.2**)–.

La interacción de las corrientes parietal y temporal en la corriente del surco temporal superior probablemente se deba a la interacción entre las corrientes dorsal y ventral –las corrientes de "acción" y "reconocimiento"–. Milner y Goodale sospechan que esta "tercera corriente" es en gran parte una elaboración de la corriente ventral y que la corriente del surco temporal superior provee una representación perceptiva del movimiento biológico, es decir de las acciones de los otros, así como las relaciones visuoespaciales entre los elementos en una escena. (Véase Rizzolatti y Matelli, 2003, para una interpretación diferente).

Estudios de imágenes de las corrientes dorsal y ventral

Los científicos identifican las regiones cerebrales asociadas con vías visuales específicas a través de la medición del flujo sanguíneo regional a medida que las personas realizan tareas visuales. Leslie Ungerleider y James Haxby (1994) revisaron estos estudios de PET, que se resumen en la **figura 13.9**.

En los estudios de Haxby y cols. (1999), los participantes recibieron dos tareas. En la primera, indicaban cuál de los dos rostros era idéntico a uno de muestra. En la segunda, se les pedía que identificaran cuál de los dos estímulos tenía un punto o un cuadrado en la misma localización que en la muestra. Los resultados mostraron activación de las regiones temporales para los estímulos faciales y activación de la región posterior para la tarea de localización (**fig. 13.9A**). Obsérvese también que la activación de las áreas frontales para la tarea espacial apoya la idea de que el lóbulo frontal desempeña un papel en ciertos aspectos del procesamiento visual (vénase los **Destacados** de la **Sección 16.2**).

Una dificultad para interpretar las imágenes de tareas espaciales de la PET es que los participantes tienen que mover sus ojos, lo que activa las regiones en la corriente dorsal, de modo que no está claro si los componentes espaciales o del movimiento activan la región parietal. El punto importante es que diferentes regiones toman parte en las dos tareas.

Una disociación similar se identificó entre los procesos que detectan movimiento, color y forma (**fig. 13.9B**). La detección del movimiento activa regiones en la vecindad del área V5, mientras que la detección de forma activa regiones a lo largo del surco temporal superior y el lóbulo temporal ventral. La percepción de colores se asocia con la activación del giro lingual (véase **fig. 13.1**), la localización del área V4.

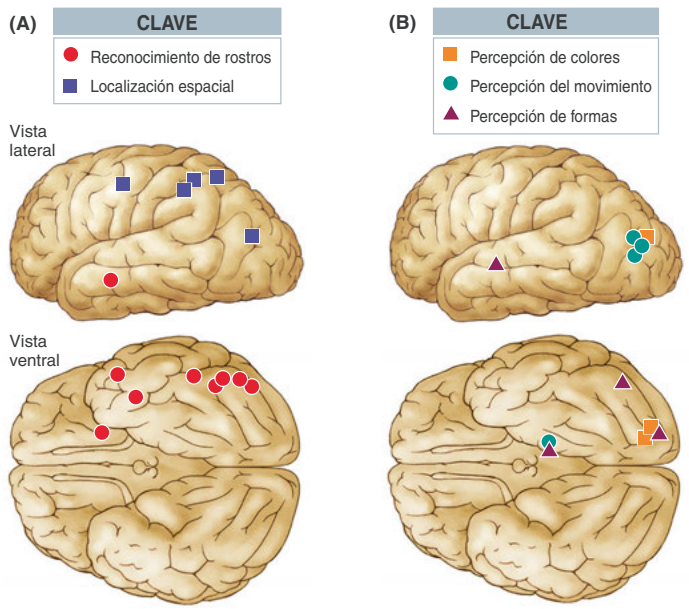


Figura 13.9 ◄

Imágenes de las vías visuales El resumen de los resultados de estudios de PET muestra la activación selectiva de (A) regiones corticales por tareas de reconocimiento facial (círculos) y localización espacial (cuadrados) y (B) activación de áreas asociadas con percepción de colores (cuadrados), movimiento (círculos) y forma (triángulos). (Fuente de los datos: Ungerleider y Haxby, 1994).

En resumen, los estudios de flujo sanguíneo regional muestran resultados compatibles con la idea general de dos corrientes visuales separadas, una hacia el lóbulo parietal y la otra hacia el lóbulo temporal. Las funciones visuales separadas residen claramente en diferentes regiones temporooccipitales.

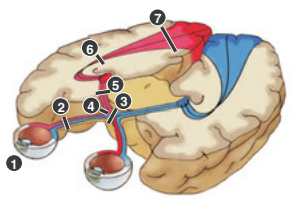
Predicciones arriba-abajo en la visión

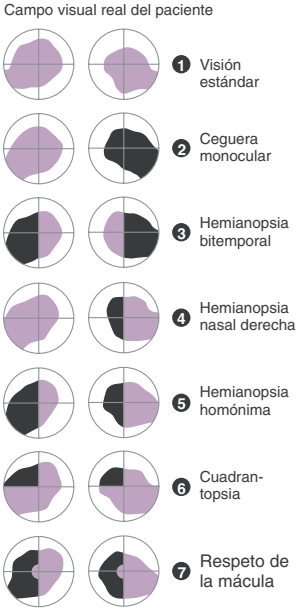
Una característica de la percepción sensitiva es la velocidad con la cual interpretamos la información entrante. Moshe Bar y cols. (véanse revisiones de Kveraga y cols., 2007; Panichello y cols., 2012) argumentan que, lejos de ser un receptor pasivo, el cerebro emplea continuamente memorias de experiencias pasadas, tanto para interpretar la información sensitiva momento a momento como para predecir el futuro inmediato. Por ejemplo, un jugador de béisbol puede anticipar un tipo particular de lanzamiento para predecir la trayectoria de la pelota al combinar las expectativas sobre el lanzamiento (procesamiento arriba-abajo) con la percepción en línea (abajo-arriba) de la rotación y la velocidad de la pelota –todo en menos de 500 milisegundos–. Esta capacidad no es innata, sino que requiere años de entrenamiento.

Pero ¿dónde surgen las predicciones arriba-abajo? Bar propone que las extensas conexiones entre la corteza prefrontal y los lóbulos occipital y temporal hacen de la corteza prefrontal el prestador probable de información para aumentar la velocidad de procesamiento visual.

Figura 13.10 ▼

Efectos de la lesión Defectos visuales posteriores al daño en diferentes niveles del sistema visual, claves con números. En el campo visual clave, las regiones violetas indican áreas donde la visión está respetada. Las regiones negras indican áreas ciegas en el campo visual. (Información de Curtis, 1972).





13.3 Trastornos de las vías visuales

Antes de que podamos considerar los déficits asociados con el daño de las vías visuales, debemos volver a repasar dos elementos clave en la forma en la que el cerebro organiza los campos visuales:

1. La mitad izquierda de cada retina envía sus proyecciones hacia el lado derecho del cerebro, mientras que la mitad derecha de cada retina envía sus proyecciones hacia el lado izquierdo del cerebro (**fig. 13.10,** parte superior). Por lo tanto, la representación de cada lado del mundo visual observado por cada ojo se envía hacia el mismo lugar en el área V1, y el daño de V1 afecta la visión en ambos ojos. Por el contrario, cuando un trastorno visual está limitado a solo un ojo, entonces el daño debe estar fuera del cerebro, ya sea en la retina o en la vía óptica.
2. Las diferentes partes del campo visual están representadas topográficamente en diferentes partes del área V1 (**fig. 13.10**, parte inferior). Por lo tanto, la lesión en una región específica de V1 produce una pérdida de visión en una parte específica del mundo visual.

Ahora consideremos qué sucede cuando se dañan diferentes lugares de las vías visuales, como se observa en la **figura 13.10**, donde mostramos un esquema de la visión estándar (1) para su comparación.

La destrucción de la retina o del nervio óptico de un ojo produce (2) *ceguera monocular* –pérdida de visión en ese ojo–. Una lesión de la región medial del quiasma óptico secciona las fibras que se decusan y produce (3) **hemianopsia bitemporal** –pérdida de visión de ambos campos visuales temporales–. Este déficit puede surgir, por ejemplo, cuando se desarrolla un tumor en la glándula hipófisis, que se sitúa medialmente, cerca del quiasma. A medida que el tumor crece, puede presionar sobre la porción medial del quiasma y producir la pérdida o alteración de la visión lateral.

Una lesión del quiasma lateral conduce a una pérdida de visión de un campo nasal, o *hemianopsia nasal* (4). Los cortes completos del tracto óptico, el cuerpo geniculado lateral o el área V1 conducen a una (5) **hemianopsia homónima**

–ceguera de un campo visual completo–, que también se muestra en la **figura 13.11A**. Obsérvese también en el campo 5 de la **figura 13.10** que como el trastorno afecta la información que proviene de ambos ojos, sabemos que el defecto visual está presente en ambos ojos.

De hecho, los efectos de estas lesiones permiten a los investigadores determinar si una lesión está en el ojo o en el tracto óptico versus en el nervio óptico o en el cerebro. Las primeras lesiones producen un trastorno en un ojo, mientras que las lesiones posteriores producen una alteración del campo visual y, por lo tanto, en ambos ojos. Si la lesión es parcial, como a menudo sucede, solo se destruye una parte (cuadrante) del campo visual (campo 6 en la **fig. 13.10**).

Las lesiones del lóbulo occipital a menudo respetan la región central, o *macular*, del campo visual. La razón es incierta. La explicación más razonable es (1) que la región macular recibe doble irrigación vascular proveniente de las arterias cerebrales media y posterior, lo que la hace más resistente a las lesiones hemisféricas grandes, o (2) que la región de la fóvea de la retina proyecta hacia ambos hemisferios, de modo que incluso cuando se destruye un lóbulo occipital, el otro recibe proyecciones desde la fóvea. La primera explicación es más probable.

El **respeto macular** del campo visual central (campo 7 en la **fig. 13.10**) ayuda a diferenciar las lesiones del tracto óptico o del tálamo de las lesiones corticales porque el respeto macular ocurre solo después de lesiones unilaterales (habitualmente grandes) de la corteza visual. Sin embargo, el respeto macular no siempre ocurre, y muchas personas con lesiones de la corteza visual tienen pérdida completa de la visión en un cuarto (**cuadrantopsia**) o en una mitad (*hemianopsia*) de la fóvea (véase **fig. 13.11A** y **B**). Un aspecto curioso de la hemianopsia y la cuadrantopsia es que el borde entre el área visual afectada y el campo visual o cuadrante adyacente es agudo, como si se hubiera utilizado un par de tijeras para separar el campo visual (véase **fig. 13.10**). Esta demarcación clara de las regiones visuales intacta y deteriorada se debe a la segregación anatómica entre los campos visuales derecho e izquierdo y superior e inferior.

Las lesiones pequeñas del lóbulo occipital a menudo producen **escotomas**, pequeños puntos ciegos en el campo visual (**fig. 13.11C**). Con frecuencia, las personas están totalmente inconscientes de los escotomas a causa del *nistagmo* (movimientos oculares pequeños involuntarios y constantes) y el "relleno espontáneo" por el sistema visual. Como habitualmente los ojos están en constante movimiento, el escotoma se mueve alrededor del campo visual, lo que permite al cerebro percibir toda la información en el campo. Si los ojos se mantienen quietos, el sistema visual en realidad completa los objetos, los rostros, etc., lo que conduce a una percepción regular del estímulo.

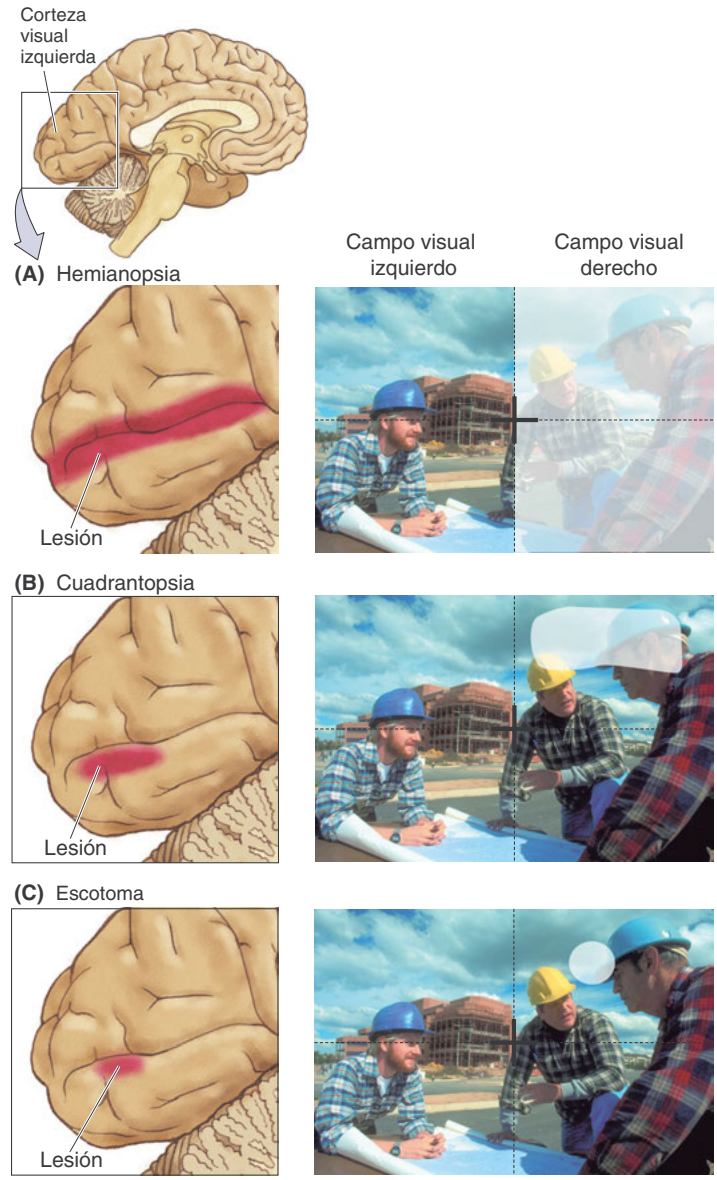


Figura 13.11 ▲

Consecuencia de las lesiones en el área V1
Las áreas sombreadas indican regiones de pérdida visual. (A) Una lesión completa del área V1 en el hemisferio izquierdo conduce a una hemianopsia que afecta el campo visual derecho. (B) Una lesión grande del labio inferior de la fisura calcarina produce una cuadrantopsia que afecta la mayor parte del cuadrante visual superior derecho. (C) Una lesión más pequeña del labio inferior de la fisura calcarina conduce a una lesión más pequeña, un escotoma. (Glowimages/Getty Images).

El sistema visual puede cubrir todo el escotoma, con tanto éxito que solo puede demostrarse su presencia a los pacientes "engañando" a sus sistemas visuales. Este engaño puede lograrse colocando totalmente los objetos dentro de la región del escotoma del campo visual del paciente y, sin permitirle desplazar la mirada, preguntarle qué es el objeto. Si no se informa ningún objeto, el examinador mueve el objeto fuera del escotoma, de modo que súbitamente "aparece" en la región intacta del campo visual del paciente, lo que demuestra la existencia de la región ciega.

Es posible demostrar un fenómeno similar en nuestro propio "punto ciego", la región de cada ojo donde los axones que forman el nervio óptico abandonan el ojo y no existen fotorreceptores (véase **fig. 8.5A**). Párese detrás de una mesa, cierre o cubra un ojo, observe un punto en la mesa y mueva un lápiz lateralmente a lo largo de la mesa, directamente por debajo de su nariz hasta 20 a 30 cm hacia la periferia. Parte del lápiz desaparecerá cuando alcance el punto ciego. Usted puede mover el lápiz a través del punto ciego lentamente, y de manera súbita volverá a aparecer de ese lado. Obsérvese que, al igual que el escotoma, el punto ciego no es notable, aun cuando usted mire solo con un ojo. Típicamente, nuestros cerebros "rellenan" los trozos faltantes de nuestro mundo visual.

13.4 Trastornos de la función cortical

La investigación sobre trastornos de las funciones visuales humanas está limitada principalmente a los estudios de casos –recuérdese al coronel P.M., al que encontramos en las **Semblanzas biográficas** de apertura– y estas lesiones no quirúrgicas rara vez respetan los límites de las áreas visuales no específicas. Las historias de los siguientes casos, cada uno con características y patología significativamente distintas, nos dan una idea de los síntomas específicos de la lesión en la corteza visual. Comenzamos con el daño del área V1 y ascendemos en la jerarquía hasta áreas de orden superior y trastornos visuales más complicados.

Caso B.K.: daño de V1 y un escotoma

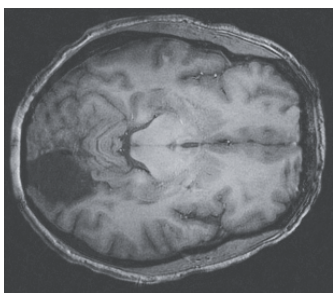
Una mañana, B.K. se despertó y descubrió que presentaba una hemianopsia izquierda. Dado su antecedente de una migraña clásica en la cual el aura era casi siempre en el campo izquierdo, probablemente sufrió un accidente cerebrovascular migrañoso. (Para una explicación detallada de la migraña, véase **Sección 26.6**). En algunas horas, el campo visual inferior comenzó a retornar, pero el cuadrante superior izquierdo fue más lento para mostrar algún cambio.

La RM en la **figura 13.12A** muestra un **infarto** claro (tejido muerto) en el área occipital derecha. El tamaño de un defecto visual campimétrico se mide en forma rutinaria con la *perimetría*, un método estandarizado en el cual el sujeto

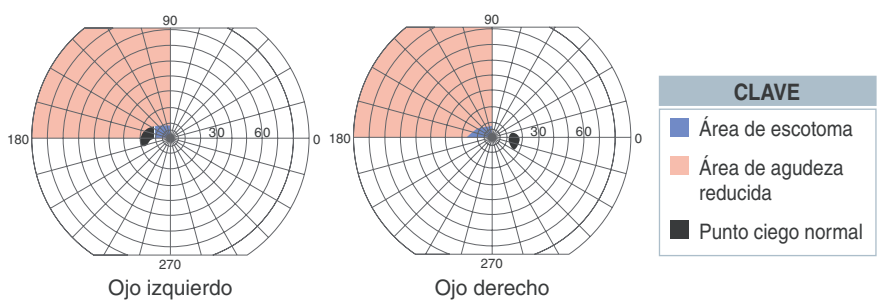
Figura 13.12 ▼

Imagen del cerebro de B.K. y los mapas de su campo visual (A) La RM de B.K. muestra el infarto (área oscura) en el área occipital derecha. (B) Mapa de los campos visuales de B.K. 6 meses después del accidente cerebrovascular. La visión subnormal persiste en el cuadrante superior izquierdo. (Keith Humphrey/Bryan Kolb).

(A) RM del cerebro de B.K.



(B) Campos visuales izquierdo y derecho de B.K.



fija la mirada en un punto negro en el centro de una semiesfera grande y blanca. Se hace mover una pequeña luz alrededor del campo, y la tarea es indicar dónde se visualiza la luz. El brillo y el tamaño de la luz pueden variarse para manipular la dificultad de esta tarea. Se construye un mapa del rendimiento que indica el área de "ceguera" en un diagrama de los campos visuales (**fig. 13.12B**).

La naturaleza de los defectos campimétricos de B.K. puede ilustrarse mejor en el contexto de su evolución posaccidente cerebrovascular. En los 2 o 3 primeros días, su campo visual se presentó oscuro, en gran parte como si un trozo de vidrio polarizado estuviera bloqueando su visión del mundo exterior. Al cuarto día, esta oscuridad había desaparecido y fue reemplazada por un "ruido visual" (un *escotoma centelleante*) en gran parte del campo visual, especialmente en el área del escotoma.

Un fenómeno curioso se observó por primera vez durante la perimetría realizada 4 días después del accidente cerebrovascular. Si la luz del estímulo se movía hacia el campo ciego, B.K. no la percibía hasta que se la movía hacia otro cuadrante. Sin embargo, curiosamente B.K. tomaba consciencia inmediatamente (en la parte oculta) de que la luz había estado presente en el campo ciego y podía establecer con precisión dónde había ingresado. En otras palabras, B.K. percibía la localización sin poder percibir el contenido. Recordemos que el coronel P.M. también experimentó este fenómeno, conocido como **visión ciega**.

En los 4 a 6 meses siguientes, el área de ceguera disminuyó algo, y la agudeza en la periferia de B.K. mejoró significativamente. Sin embargo, aproximadamente 30 años después, la visión de formas sigue siendo bastante mala en el cuadrante superior izquierdo, fuera del escotoma. El escotoma centeallante aún está presente y muestra pocos cambios desde los primeros días después del accidente cerebrovascular.

Los fenómenos visuales observados por B.K. indican que el área V1 (y probablemente el área V2) tiene un área de muerte celular total (el escotoma denso). La escasa visión de las formas en el resto del cuadrante puede deberse a una pérdida de algunas neuronas en el área V1 pero no de todas ellas, posiblemente solo aquellas que son especialmente sensibles a un período de flujo sanguíneo reducido o **isquemia**. La escasa visión de la forma también podría atribuirse al hecho de que otras áreas visuales, especialmente el área V2, se mantienen intactas.

Los síntomas de B.K. muestran que otras áreas occipitales son funcionales, porque él percibe el color y el movimiento aun sin percibir el escotoma. Así, B.K. puede percibir con exactitud el color o el movimiento de los objetos que no puede identificar. Aquellos que son miopes experimentan un fenómeno similar: se pueden percibir los colores de los objetos o de las luces, pero la forma es irreconocible. Por lo tanto, el accidente cerebrovascular de B.K. confirma la presencia de al menos cuatro funciones visuales independientes: forma (que está ausente), color, movimiento y localización (que están respetadas).

La pérdida de un cuarto de la fóvea condujo a B.K. a cometer distintos errores visuales. Inmediatamente después del accidente cerebrovascular, podía leer solo con gran dificultad. Cuando miramos una palabra, el punto de fijación está en el centro de la palabra, de modo que para B.K. la mitad de la palabra estaba ausente. En efecto, B.K. tenía dificultad para encontrar el borde de la página porque estaba en el campo ciego. La lectura normal retornó a medida que aprendió a dirigir su mirada ligeramente hacia la izquierda y arriba (probablemente alrededor de 2º en cada dirección), lo que permitía que las palabras cayeran en el área normal del campo visual.

Esta "recuperación" tardó aproximadamente 6 semanas. El retorno a los partidos de squash y de tenis también representó un desafío, porque cuando una pelota entraba en el escotoma se perdía para él. Asimismo, el reconocimiento facial fue más lento de lo que había sido antes del accidente cerebrovascular, porque la información en el campo visual izquierdo parece ser particularmente importante para reconocer rostros.

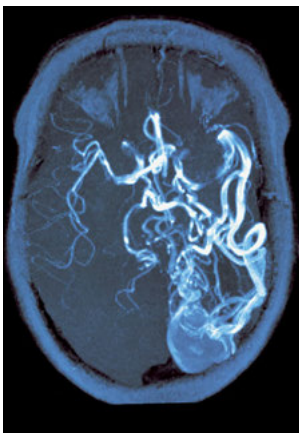


Figura 13.13 ▲

Angioma Esta RM muestra una imagen encefálica en una mujer de 18 años con un angioma. Los vasos sanguíneos cerebrales anormales (en blanco) forman una estructura redondeada (el área azul en el extremo inferior) que produjo un infarto a su alrededor en la corteza occipital derecha. (Simon Fraser/Royal Victoria Infirmary, Newcastle upon Tyne/ Science Source).

Caso D.B.: daño de V1 y vista ciega

Entre las personas con trastornos visuales por una lesión occipital más extensamente estudiadas (véase la monografía detallada de Lawrence Weiskrantz, 1986) se encuentra D.B., al que se le extirpó la fisura calcarina derecha quirúrgicamente para escindir un **angioma**, conjunto de vasos sanguíneos anormales que conduce a un flujo sanguíneo anormal, cuya imagen de un caso similar se observa en la **figura 13.13**. Por lo tanto, D.B. tiene una hemianopsia sobre la base de la perimetría estándar pero no obstante presenta capacidades visuales sorprendentes.

Cuando se le preguntaba sobre su visión en el campo izquierdo, D.B. habitualmente comunicaba que no veía nada, como P.M. y B.K. En ocasiones, D.B. indicaba que tenía una "sensación" de que se estaba aproximando un estímulo o que era "liso" o "rasgado". Pero según Weiskrantz, D.B. siempre destacaba que no veía nada, que típicamente está adivinando y que no tiene palabras para describir cualquier percepción consciente.

Por el contrario, cuando se le solicitaba a D.B. que señalara localizaciones en el campo afectado en los que se encendían brevemente puntos de luz, era sorprendentemente preciso. Su visión ciega contrastaba con su impresión subjetiva de que no veía nada en absoluto. Además, D.B. parecía capaz de discriminar la orientación de líneas que no podía informar que "veía". Así, podía discriminar una diferencia de 10° en orientación (el ancho de un puño sostenido al largo del brazo) entre dos rejillas en su campo afectado.

Por último, D.B. podía detectar algunas formas de movimiento. Cuando se utilizaba un estímulo que se movía enérgicamente, informaba que "veía" algo. En este caso, no informaba en realidad ver un estímulo visual, sino que hablaba de patrones complejos de líneas y grillas. Estos patrones pueden haber sido algo similares a las líneas en movimiento de B.K. En resumen, D.B. tiene *ceguera cortical* o visión ciega, en la cual no informa ningún reconocimiento consciente de "ver" pero es capaz aún de informar sobre el movimiento y la localización de los objetos que no puede reconocer.

Caso G.Y. y casos relacionados: daño de V1 y visión consciente

El estudio de Weiskrantz de D.B. condujo a un gran interés entre los filósofos y los científicos de la visión, sobre todo relacionado con la visión consciente (véase la revisión de Cowey, 2010). Este interés condujo a descripciones de muchos casos similares, sobre todo el de G.Y. (Zeki y Ffytche, 1998). Al igual que D.B., G.Y. experimentaba ceguera cortical, pero cuando un estímulo en movimiento atravesaba el campo ciego, G.Y. (y otros) estaba consciente de que había ocurrido algo en el campo ciego.

Los estudios de G.Y. con el uso de RMf muestran que cuando tenía conciencia de un estímulo en movimiento proyectado en su campo ciego, ocurría actividad en V5 y en la corteza prefrontal en el hemisferio homolateral a la lesión V1 (p. ej., Persuad y cols., 2011; Ffytche y Zeki, 2011). Esto sugiere que la experiencia del campo ciego en la visión ciega refleja una visión gravemente degradada. Tal vez V1 no sea necesario para la conciencia visual rudimentaria. Se presume que la actividad prefrontal está relacionada con el intento del cerebro por comprender la experiencia, como se explica en la **Sección 13.3**.

Caso J.I.: daño de V4 y pérdida de visión de colores

Oliver Sacks y Robert Wasserman (1987) informan la emotiva historia de J.I., un artista que súbitamente perdió la visión de colores. En 1986, J.I. sufrió una conmoción por un accidente automovilístico. Su síntoma principal después de

la lesión fue la incapacidad para distinguir cualquier color, pero su agudeza visual en realidad había mejorado. "En días… mi visión era la de un águila. Podía ver un gusano moviéndose a una cuadra. Era increíble la agudeza del enfoque".

Sin embargo, el efecto de la pérdida de la visión de colores fue mucho mayor de lo que podría esperarse. J.I. apenas podía soportar el dolor de vivir en un mundo que aparecía en sombras de grises. Sentía que era insoportable el aspecto cambiado de las personas, porque su piel tenía un gris aborrecible ("color rata"). Los alimentos le disgustaban por su aspecto muerto y grisáceo, y tenía que cerrar los ojos para comerlos. Ya ni siquiera podía imaginar los colores. La imagen mental de un tomate se veía tan negra como su aspecto real. Incluso sus sueños, que en otra época habían sido vívidamente coloreados, eran ahora en gris y negro.

Las pruebas visuales detalladas de Sacks y Wasserman y más tarde de Zeki (1993) mostraron que J.I. era ciego para los colores por las definiciones habituales, pero su ceguera para los colores se atribuyó al daño específico de la corteza occipital. Sin embargo, su agudeza visual parecía haber mejorado, especialmente al crepúsculo y en la noche. Dos años después de la lesión, la desesperación de J.I. había disminuido, y ya no parecía ser capaz de recordar los colores.

Esta falta de recuerdo de los colores es curiosa, porque las personas que quedan ciegas por una lesión en los ojos o los nervios ópticos no pierden sus imágenes ni la memoria de los colores. A partir del caso de J.I., existen pocas dudas de que las imágenes y la memoria se basan en la intervención, por lo menos, de algunas estructuras necesarias para la percepción original.

Caso P.B.: percepción consciente de los colores en un paciente ciego

Zeki y cols. (1999) describen a un hombre que sufrió una electrocución, lo que lo llevó al paro cardiorrespiratorio. P.B. fue reanimado, pero presentó una isquemia cerebral que produjo un área grande de daño cortical posterior. Quedó prácticamente ciego, aunque podía detectar la presencia o ausencia de luz. La característica visual interesante es que la capacidad de P.B. para identificar y nombrar los colores se mantuvo intacta, al igual que su capacidad para nombrar el color típico de los objetos en las imágenes. La percepción de colores claramente no requiere percepción del objeto.

La visión de P.B. es en muchas formas opuesta a la de J.I.; los resultados de estudios de RMf muestran que P.B. tiene activación en las áreas V1 y V2 en respuesta a los estímulos coloreados. Cuando nos reflejamos en su capacidad visual, es difícil imaginar un mundo lleno de colores pero sin forma, casi similar a un caleidoscopio fuera de foco que cambia a medida que miramos el mundo.

Caso L.M.: daño de V5 (MT) y percepción del movimiento

Joseph Zihl y cols. (1983) comunican el caso de una mujer de 43 años cuya lesión posterior bilateral fue el resultado de una anomalía vascular. Su síntoma crónico primario fue la pérdida de visión del movimiento. Tenía dificultad, por ejemplo, para verter el té en una taza porque el líquido parecía estar congelado. Y no podía dejar de verter, porque no podía ver elevarse el nivel del líquido en la taza.

L.M. se sentía perturbada cuando se encontraba con otras personas en una habitación porque no podía verlas moverse: súbitamente aparecían "aquí o allí", pero no las veía moverse entre esos lugares. Los resultados en otras pruebas de la función visual aparecían esencialmente estándares. Podía discriminar los colores, reconocer objetos, leer y escribir.

Su trastorno es especialmente intrigante porque intuitivamente no creeríamos que este síndrome fuera probable. La pérdida de visión de colores o de forma se

ajusta a nuestra experiencia cotidiana de que las personas pueden ser ciegas para los colores o miopes; la pérdida de la capacidad para ver el movimiento de los objetos es en efecto contraintuitiva. El caso L.M. es importante porque muestra que el cerebro debe analizar el movimiento de la forma en forma separada de la forma propiamente dicha.

Más recientemente, Thomas Schenk y cols. (2005) estudiaron también a L.M. y mostraron que no solo es incapaz de percibir el movimiento, sino que también lo es de interceptar los objetos en movimiento utilizando su mano. El grupo de Schenk imitó los hallazgos en L.M. mediante la aplicación de estimulación magnética transcraneana en V5. Esta técnica no solo interfirió con la percepción del movimiento, sino también con su intercepción. La conclusión inevitable es que V5 debe jugar un papel en ambas corrientes visuales en forma muy similar a V1, pero su papel es en el procesamiento del movimiento.

Caso D.F.: daño occipital y agnosia visual

Agnosia visual es el término acuñado por Sigmund Freud para una incapacidad de combinar las impresiones visuales individuales en patrones complejos –así, la incapacidad para reconocer objetos o sus representaciones pictóricas o la incapacidad para dibujarlos o copiarlos–. Goodale y Milner y cols. (1991) estudiaron extensamente a un individuo con agnosia visual que sufrió una intoxicación con monóxido de carbono a los 35 años, que ocasionó el daño bilateral de la región LO (véase **fig. 13.7**) y unilateral del tejido en la unión de la corteza parietal y occipital izquierda.

D.F., al que encontramos en la **Sección 13.2** cuando consideramos la distinción que hacen Milner y Goodale entre las corrientes dorsal y ventral, tiene visión de colores esencialmente normal y puede ver lo suficientemente bien como para poder moverse en el mundo. Su déficit principal es una *agnosia visual para las formas*, una incapacidad grave para reconocer los dibujos con líneas de los objetos. Por lo tanto, si bien D.F. puede reconocer muchos objetos reales, es incapaz de reconocer dibujos de ellos. Más aun, como se muestra en la **figura 13.14**, aunque puede dibujar objetos de memoria, tiene dificultad para dibujar objetos de la vida e incluso más dificultad para copiar dibujos de líneas. D.F. parece tener un defecto grave en la percepción de las formas.

Recuérdese que lo notable sobre D.F. es su capacidad casi intacta para guiar los movimientos de la mano y los dedos hacia los objetos que no puede reconocer. Por ejemplo, aunque D.F. tenía un déficit grosero para juzgar las líneas como horizontales o verticales, podía alcanzar y "colocar" una tarjeta manual en una hendidura rotada en diferentes orientaciones, como se muestra en la **figura 13.15**. En efecto, el análisis de videos del alcance de D.F. muestra que, al igual

Figura 13.14 ▼

Muestra de los dibujos de D.F. Los dibujos de D.F. de memoria (A) son superiores a sus copias (B) de los dibujos con líneas del modelo (C). (Servos, P., M. A. Goodale and G. K. Humphrey. The drawing of objects by a visual form agnostic: Contribution of surface properties and memorial representations. Neuropsychologia 31:251-259, 1993. Fig. 2).

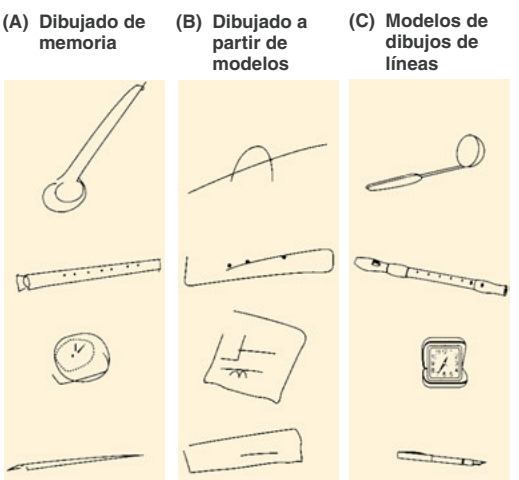
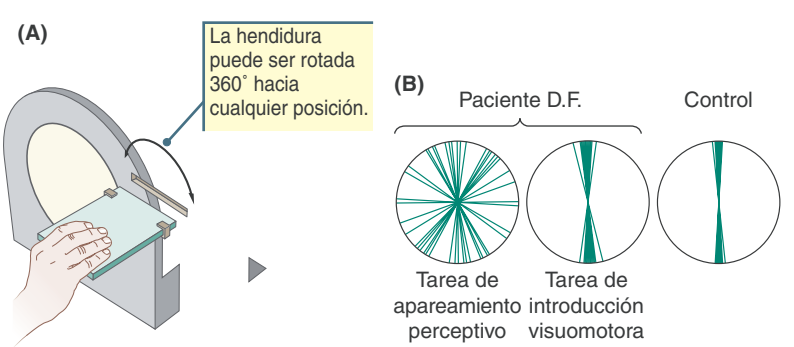


Figura 13.15 ▶

Pruebas de guía visuomotora (A) Aparato utilizado para evaluar la sensibilidad a la orientación en el paciente D.F. La tarea es "introducir" la tarjeta en la hendidura como se muestra. (B) Gráficos de la orientación de la tarjeta en una tarea de apareamiento perceptivo y en la tarea de introducción visuomotora. Como ilustración, la orientación correcta ha sido rotada a la vertical. D.F. no podía compatibilizar la orientación de la tarjeta con la de la hendidura a menos que realizara un movimiento para introducirla. (Gazzaniga, Michael, ed., The New Cognitive Neurosciences, 2nd ed. Fig © 26.4, p. 371, © 1999 Massachusetts Institute of Technology. Con autorización de The MIT Press).



que los participantes controles, comenzó a orientar la tarjeta correctamente incluso cuando su mano era elevada de la posición de inicio. En otras palabras, D.F. podía utilizar la información visual de las formas para guiar los movimientos de los objetos (la corriente dorsal), pero no podía utilizar la información visual para reconocer esos mismos objetos (la corriente ventral).

Caso V.K.: daño parietal y guía visuomotora

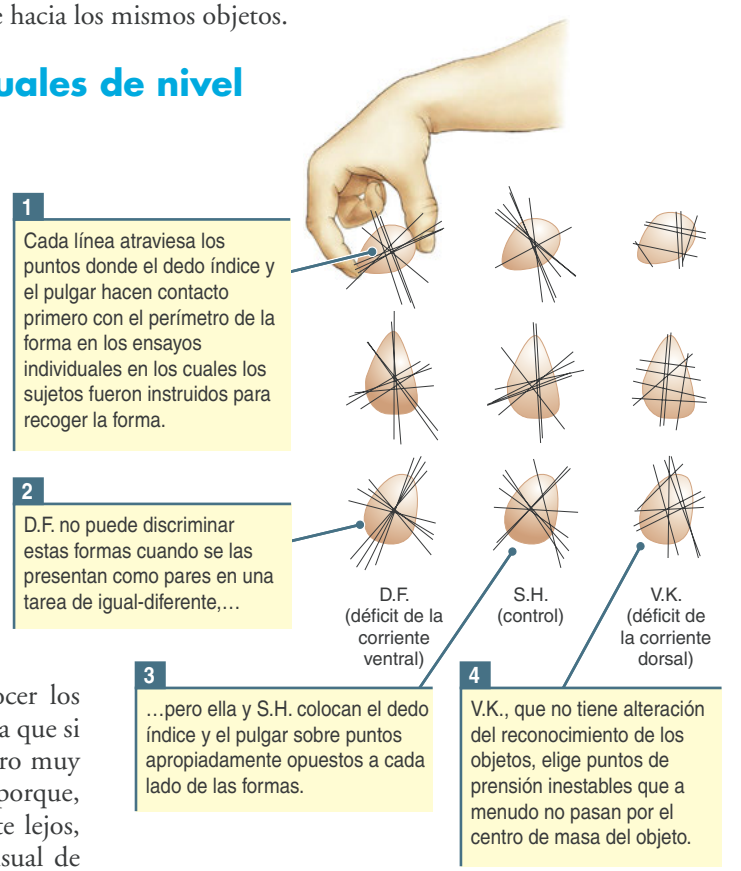
El daño del lóbulo parietal posterior produce **ataxia óptica**, un déficit en los movimientos manuales guiados por la visión, como el alcance, que no puede adjudicarse a déficits motores, somatosensitivos, del campo visual ni de la agudeza visual. V.K. es una mujer que sufrió hemorragias bilaterales en las regiones occipitoparietales, como lo describieran Lorna Jakobson y cols. (1991). Aunque al principio V.K. parecía ser prácticamente ciega, sus síntomas desaparecieron en un mes, y quedó con un control desordenado de la mirada, deterioro de la atención visual y ataxia óptica. (En conjunto, estos síntomas se conocen como *síndrome de Ballint*, y se explican en la **Sección 14.4**).

V.K. tenía buena visión de la forma y el color, y podía reconocer y nombrar los objetos; sin embargo, su capacidad para alcanzar los objetos estaba groseramente afectada. Así, al contrario de D.F., que podía alcanzar y orientar la postura de su mano hacia diferentes objetos que no podía percibir, V.K. era incapaz de coordinar el alcance y tomar los objetos que podía percibir.

Esta dificultad no era simplemente ser incapaz de dirigir los movimientos en el espacio, porque V. K. podía señalar los objetos. Lo que no podía hacer era formar las posturas apropiadas de la mano necesarias para tomar objetos de diferentes tamaños, como se muestra en la **figura 13.16**. Tomados en conjunto, los casos de D.F. y V.K. sugieren que los mecanismos subyacentes a la percepción consciente de la forma de los objetos son disociables de los mecanismos que controlan los movimientos guiados visualmente hacia los mismos objetos.

Figura 13.16 ▼

Patrones de prensión Los "ejes de prensión" representativos de tres formas muestran los diferentes sistemas visuales del cerebro para el reconocimiento de objetos y la guía de movimientos. A la izquierda, el paciente D.F. con una agnosia de formas visuales (déficit de la corriente ventral); en el centro, el participante control S.H. sin daño cerebral, y a la derecha, V.K. un paciente con daño occipitoparietal bilateral que produce ataxia óptica (déficit de corriente dorsal). D.F. no reconoce el objeto pero percibe suficiente información sobre la forma como para controlar su prensión cuando lo recoge. Por el contrario, V.K. reconoce los objetos pero no puede controlar sus movimientos en relación con ellos. (Información de Miler y Goodale, 2006).



Casos D. y T.: procesos visuales de nivel superior

Dos casos descritos por Ruth Campbell y cols. (1986) muestran una disociación intrigante de las funciones visuales. D. tiene una lesión occipitotemporal derecha asociada con una cuadrantopsia superior izquierda que se extendía al cuadrante inferior. Como debiera esperarse del caso de B.K., D. presentaba ciertas dificultades para la lectura, pero sus capacidades de lenguaje estaban intactas. Curiosamente, era totalmente incapaz de reconocer a los individuos por sus rostros y tenía dificultad para identificar la escritura manual, incluida la propia.

Recordemos a partir de las **Semblanzas biográficas** de la apertura del capítulo que P.M. también tenía dificultad para reconocer los rostros. Su opinión acerca de la dificultad era que si bien podía ver las diferentes partes del rostro muy claramente, tenía problemas para reunirlas porque, a menos que una persona estuviera bastante lejos, no aparecía todo el rostro en su campo visual de

una vez. Podemos imaginarnos que es como intentar reconocer a las personas observando instantáneas de diferentes partes de sus rostros.

El déficit de reconocimiento de los rostros, **prosopagnosia**, es particularmente interesante porque muchos prosopagnósicos no pueden reconocer ni siquiera su propio rostro en un espejo. Si bien D. no podía reconocer los rostros, podía utilizar la información obtenida de ellos. Por ejemplo, cuando se le administraron distintas pruebas de lectura de los labios, sus puntajes fueron completamente normales. Más aun, podía imitar los movimientos y las expresiones faciales de otra persona.

Al contrario de la lesión del lado derecho del caso de D., el caso T. presentaba una lesión occipitotemporal izquierda con una hemianopsia derecha. Ella presentaba gran dificultad para la lectura (alexia) y era incapaz de nombrar los colores, aunque podía distinguirlos. Al contrario de D., T. no tenía dificultad para reconocer los rostros familiares, pero no podía leer los labios.

Tomados en conjunto, los casos D. y T. indican que la identificación de los rostros y la extracción de información de la palabra de los rostros requieren diferentes sistemas corticales. Además, el hecho de que D. presentara una lesión del lado derecho y un déficit en la identificación de los rostros y que T. tuviera una lesión del lado izquierdo y un déficit en la lectura de los labios sugiere una asimetría en ciertos aspectos de las funciones del lóbulo occipital. Aún no se ha demostrado exactamente qué procesos visuales están afectados en los dos casos y cuáles podrían ser las lesiones necesarias para los déficits en el reconocimiento facial y en la lectura de labios.

Conclusiones a partir de los estudios de casos

El comportamiento y la anatomía patológica de los casos anteriores conducen a varias conclusiones:

- Existen síndromes claramente distintos de trastornos visuales.
- Algunos síntomas muestran una disociación fundamental entre la visión para guiar los movimientos (la corriente dorsal) y el reconocimiento visual (la corriente ventral).
- La disociabilidad de los síntomas en los distintos pacientes implica que nuestra visión introspectiva de la experiencia visual unificada es falsa. El hecho de que los objetos puedan observarse cuando aún están quietos pero no cuando están en movimiento es particularmente perturbador: parece desafiar el sentido común de que un objeto es el mismo esté quieto o en movimiento. Indudablemente, el cerebro no trata a los objetos de la misma forma en las dos condiciones.

13.5 Agnosia visual

Una dificultad para describir la sintomatología y la anatomía patológica de la agnosia es la asombrosa diversidad de pacientes y síntomas descritos en la literatura neurológica. Otra, como lo ha señalado Martha Farah (1990), es que la falta de acuerdo sobre una taxonomía de la agnosia torna muy difícil la clasificación de los diferentes patrones de síntomas. Separamos acá las agnosias visuales en agnosias para los objetos y otras agnosias.

Agnosias para los objetos

La clasificación tradicional de las agnosias visuales para los objetos distingue dos formas amplias: *agnosia aperceptiva* y *agnosia asociativa*.

Agnosia aperceptiva

Cualquier falla en el reconocimiento del objeto en la cual se preservan las funciones básicas (agudeza, color, movimiento) es una **agnosia aperceptiva**. Esta categoría ha sido aplicada a un conjunto extremadamente heterogéneo de pacientes, pero el déficit fundamental es una incapacidad para desarrollar la percepción de la estructura de un objeto o de varios. En el caso más simple, los pacientes son incapaces de reconocer, copiar o aparear formas simples, en gran parte como el caso de D.F.

Muchos pacientes presentan también otros síntomas inusuales, a menudo denominados **simultagnosia**: pueden percibir la forma básica de un objeto, pero son incapaces de percibir más de un objeto a la vez. Por lo tanto, cuando se presentan juntos dos objetos, perciben solo uno. A menudo, estos pacientes actúan como si fueran ciegos, es posible que debido a que simplemente se encuentran abrumados por la tarea que tienen que realizar. Imaginemos intentar ver el mundo de a un objeto por vez.

La agnosia aperceptiva no es el resultado de una lesión limitada, sino que suele seguir al daño bilateral macroscópico de las porciones laterales de los lóbulos occipitales, que incluyen las regiones que envían eferencias hacia la corriente ventral. Es probable que estas lesiones se asocien más comúnmente con la intoxicación por monóxido de carbono, que parece producir muerte neuronal en regiones "divisorias de aguas" –es decir, lesiones situadas en las áreas límites entre territorios de diferentes sistemas arteriales en el cerebro (que se muestran en la **fig. 3.5**)–.

Agnosia asociativa

La incapacidad para reconocer un objeto a pesar de su aparente percepción es una **agnosia asociativa**. Así, el agnósico asociativo puede copiar un dibujo con bastante exactitud, lo que indica una percepción coherente, pero no puede identificarlo. Por lo tanto, se concibe que la agnosia asociativa se encuentra en un nivel cognitivo "superior" de procesamiento que se asocia con la información almacenada sobre los objetos –es decir, con la memoria–.

En efecto, la falta de reconocimiento del objeto es un defecto de la memoria que no solo afecta el conocimiento pasado sobre el objeto, sino también la adquisición de nuevo conocimiento. Las agnosias asociativas son más probables con el daño de las regiones en la corriente ventral que se encuentran más altas en la jerarquía del procesamiento, como el lóbulo temporal anterior.

Otras agnosias visuales

Un punto crítico en la comprensión de la naturaleza de la agnosia visual es que la región más afectada es el tejido en el límite occipitotemporal, que forma parte de la vía visual ventral. Las agnosias visuales no aparecen como resultado del daño de la corriente dorsal. Sin embargo, obsérvese que las agnosias son al menos en parte disociables, lo que significa que deben fluir diferentes corrientes de procesamiento de la información visual, como la corriente del surco temporal superior, dentro de la vía visual. A continuación consideraremos brevemente otras tres agnosias visuales.

Prosopagnosia

Los pacientes con agnosia para los rostros (recuérdese a D. y P.M. en la **Sección 13.4**) no pueden reconocer ningún rostro que antes reconocían, incluidos los propios, al mirarse en un espejo o al ver una fotografía. Sin embargo, pueden reconocer a los individuos por la información que provee el rostro, como una marca de nacimiento, el bigote o un peinado característico.

Es posible que los prosopagnósicos no acepten el hecho de que no pueden reconocer sus propios rostros, probablemente porque saben quién debe estar en el

espejo y, por lo tanto, se ven. Nosotros examinamos a una mujer joven que estuvo convencida de la gravedad de su problema solo cuando se le presentó a su gemela idéntica. Cuando se le preguntó quién era su gemela, indicó que nunca había visto a esa mujer. Imagine su asombro al descubrir que esa persona era su gemela.

Según Antonio Damasio y cols. (1982), la mayoría de los agnósicos para rostros pueden distinguir las caras humanas de las que no lo son y pueden reconocer las expresiones faciales. Todos los estudios post mórtem en agnósicos para los rostros han observado daño bilateral, y los resultados de los estudios de imágenes en pacientes vivos confirman la naturaleza bilateral de la lesión en la mayoría de los pacientes, y el daño estaba centrado en la región inferior a la fisura calcarina en la unión temporal. Estos resultados implican que el reconocimiento de rostros probablemente sea un proceso bilateral, pero asimétrico.

Alexia

A menudo, la incapacidad para leer ha sido considerada un síntoma complementario de los déficits de reconocimiento de los rostros. Muy probablemente, la alexia es resultado del daño de las áreas fusiforme y lingual izquierdas (véase **fig. 13.1**). Cualquiera de los dos hemisferios puede leer las letras, pero solo el izquierdo parece ser capaz de combinarlas para formar palabras. La alexia puede concebirse como una forma de agnosia para los objetos en la cual existe una incapacidad perceptiva para construir todos a partir de las partes o como una forma de agnosia asociativa en la cual la memoria para las palabras (la reserva léxica) está dañada o es inaccesible.

Agnosia visuoespacial

Entre esta variedad de trastornos de la percepción espacial y la orientación, una forma disruptiva es la **desorientación topográfica** –la incapacidad para encontrar un camino en entornos familiares como el propio vecindario–. Los individuos que presentan este déficit parecen ser incapaces de reconocer señales que indicarían la dirección apropiada por seguir (véase **Sección 21.1**). La mayoría de los individuos con desorientación topográfica tienen otros déficits visuales, sobre todo defectos en el reconocimiento de los rostros. Por lo tanto, no es sorprendente descubrir que el área crítica para este trastorno se ubica en la región occipitotemporal medial derecha, que incluye los giros fusiforme y lingual. La desorientación topográfica puede ser un síntoma de demencias como la enfermedad de Alzheimer, que se explica en la **Sección 27.8**.

13.6 Imágenes visuales

Nuestra capacidad para hacer aparecer imágenes de criaturas, lugares o cosas que no pueden ser percibidos es fundamental para el pensamiento humano. La visualización es crucial para las tareas de resolución de problemas como la aritmética mental, la lectura de mapas y el razonamiento mecánico. Se puede ver cuán crucial es en un paciente como D.F., que era incapaz de copiar dibujos o reconocer objetos reales pero podía no obstante producir dibujos de los mismos objetos a partir de la memoria (véase **fig. 13.14**).

Marlene Behrmann y cols. (1992) describieron a otro paciente como este, C.K. Lo curioso con este paciente es que, si bien no podía reconocer los objetos, podía imaginarlos y dibujarlos con considerable detalle a partir de la memoria. Esta capacidad implica cierta disociación entre el sistema nervioso para la percepción de los objetos y aquel para generar imágenes. Podemos llegar a la conclusión de que es poco probable que las estructuras nerviosas que median la percepción y la visualización sean totalmente independientes, pero está claro que un déficit en la percepción de los objetos no surge simplemente de una pérdida de representaciones mentales –es decir, memoria– de los objetos.

En las dos últimas décadas, los científicos cognitivos han llevado a cabo muchos estudios de imágenes ideados para identificar los acontecimientos nerviosos que subyacen a la generación de una imagen mental. Los resultados de los estudios de imágenes como el descrito en los **Destacados** conducen a la conclusión de que las imágenes son el resultado de una activación arriba-abajo de un subconjunto de áreas visuales del cerebro. En otras palabras, al menos algunas áreas corticales se utilizan tanto para la percepción como para la visualización.

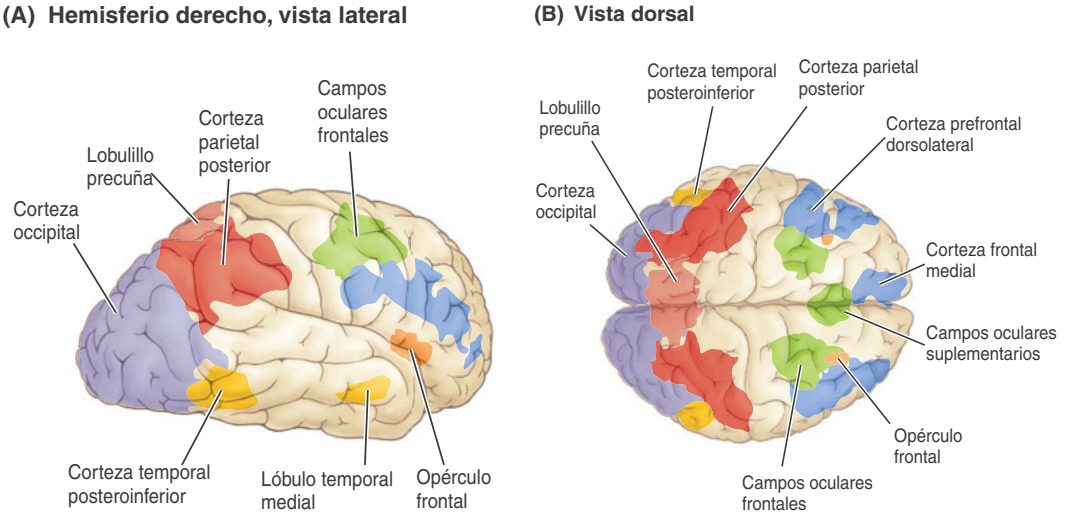
DESTACADOS Generación de imágenes mentales

La manipulación consciente de las representaciones mentales es fundamental para muchas capacidades humanas creativas. ¿Cuál es la base nerviosa para estas imágenes visuales? Alexander Schlegel y cols. (2013) se ocuparon de esta pregunta utilizando RMf mientras los participantes sostenían (mantenían) o manipulaban una imagen mental de una figura abstracta que se les había mostrado. La figura se mostraba durante 2 segundos, y después de una latencia de 2 segundos los participantes tenían 5 segundos para realizar una operación especificada en la que mantenían o manipulaban la imagen mental.

Los resultados, que mostramos abajo, demostraron 11 regiones corticales y subcorticales bilaterales de interés con niveles diferenciales de actividad en las condiciones de manipulación y mantenimiento. Las regiones corticales fuera del lóbulo occipital y la corriente ventral incluyeron dos regiones del lóbulo parietal, la corteza parietal posterior y el lobulillo precuña, y tres regiones del lóbulo frontal, los campos oculares frontales (los participantes estaban moviendo sus ojos con la manipulación mental), la corteza prefrontal dorsolateral y la corteza prefrontal medial.

Tanto las regiones parietales como prefrontales parecen formar parte de una red involucrada en la memoria de trabajo y la atención. Los investigadores proponen que estas regiones forman una red central que media las operaciones conscientes sobre las representaciones mentales. La región precuña es relativamente más grande en los seres humanos que en otros mamíferos y se postula que es un centro de varias redes corticales relacionadas con el procesamiento consciente.

Schlegel A, Kohler PJ, Fogelson SV, Alexander P, Konuthula D and Tse PU. Network structure and dynamics of the mental workspace. Proceedings of the National Academy of Sciences USA 2013;110:16277-82.



Conectividad en el espacio de trabajo mental Las regiones de interés muestran área corticales de actividad diferencial a medida que los participantes manipulaban o mantenían imágenes mentales. (Investigación de Schlegel y cols., 2013, fig. 2).

Pero ¿dónde se origina la actividad arriba-abajo? Alumit Ishai (2010) ha demostrado que las imágenes para los rostros o los objetos están moduladas por la actividad prefrontal bilateral y la actividad de la corteza parietal posterior del hemisferio izquierdo. Curiosamente, el patrón de actividad en la corteza prefrontal varió con el contenido de las imágenes (rostros versus objetos), mientras que la corteza parietal no fue específica del contenido. Probablemente, la actividad prefrontal arriba-abajo esté relacionada con la actividad prefrontal observada en la percepción de los objetos (véase **Sección 13.2**).

La rotación mental de los objetos es una categoría especial de imágenes. Mediante el uso de RMf, Wilson y Farah (2006) observaron que el reconocimiento de los objetos y la rotación mental producen patrones distintos de actividad cerebral, independientes de la rotación del estímulo. El reconocimiento de los objetos condujo a una mayor actividad global en el interior de las áreas visuales de la corriente ventral del hemisferio derecho y la rotación mental condujo a mayor actividad global en el interior de las áreas visuales de la corriente dorsal del hemisferio derecho.

Tiene sentido la participación de la rotación dorsal en la corriente ventral. Podemos imaginar que antes de que el cerebro pueda visualizar la rotación de un objeto, primero tiene que haberlo rotado realmente en forma manual. Es un paso pequeño presumir que la visualización de un objeto que rota requiere la activación por lo menos de parte de la corteza motora –las regiones necesarias para hacerlo realmente–.

RESUMEN

La visión es función del lóbulo occipital, pero las funciones visuales se extienden más allá del lóbulo occipital. Consideramos las funciones visuales parietales, temporales y frontales, respectivamente, en los **Capítulos 14**, **15** y **16**.

13.1 Anatomía del lóbulo occipital

Regiones anatómicas separadas en el lóbulo occipital toman parte en la percepción de forma, movimiento y color. Las estructuras occipitales simplemente inician el procesamiento visual, porque los múltiples sistemas visuales pueden dividirse por lo menos en tres vías principales, una se dirige ventralmente en el lóbulo temporal, otra dorsalmente en el lóbulo parietal y una ruta intermedia que se dirige hacia el surco temporal superior.

La corriente ventral participa en distintos aspectos del reconocimiento del estímulo. La corriente dorsal funciona para guiar el movimiento en el espacio. La corriente intermedia del surco temporal superior es una parte de la corriente ventral, que procesa el movimiento biológico.

13.2 Una teoría de la función del lóbulo occipital

La representación de la información espacial se basa en el reconocimiento de señales en el entorno, lo que hace al reconocimiento visuoespacial dependiente del procesamiento en la corriente ventral. Un aspecto importante de la distinción dorsoventral en el procesamiento visual es que ninguna de las rutas es un sistema único. Más bien, subsistemas claramente disociables toman parte en distintas funciones. Por último, algunas regiones occipitales, sobre todo las que se encuentran adyacentes a la corteza temporal, pueden ser funcionalmente asimétricas. En particular, parece existir cierta especialización para el reconocimiento de palabras a la izquierda y para el reconocimiento de rostros y la rotación mental a la derecha.

13.3 Trastornos de las vías visuales

La disfunción visual puede ser el resultado de una lesión en cualquier sitio en las vías desde la retina hasta la corteza. El daño de la retina o de los axones de las células ganglionares de la retina que forman el nervio óptico produce déficits específicos en un ojo. Una vez que los nervios ópticos entran en el cerebro y se fusiona la información proveniente de los dos ojos, los trastornos de la visión afectan la información proveniente de ambos ojos y están relacionados con un campo visual más que con un ojo.

13.4 Trastornos de la función cortical

El daño de la corteza occipital puede producir déficits que varían desde la ceguera en todo el campo visual o en parte de él hasta déficits específicos en la percepción del color, la forma y el movimiento.

13.5 Agnosia visual

La agnosia visual es la pérdida del reconocimiento sobre la información visual. Si bien las agnosias visuales pueden ser el resultado del daño en el lóbulo occipital o temporal, tienen diferentes características. La forma más frecuente de agnosia visual por el daño de la región occipital lateral es la agnosia para los objetos, la capacidad de desarrollar la percepción sobre la estructura de un objeto.

13.6 Imágenes visuales

Los seres humanos son capaces de hacer aparecer imágenes mentales –visualizar aquello que no está físicamente presente–. Existe una disociación parcial entre las estructuras que toman parte en la formación de imágenes versus la percepción de la información visual. La rotación mental es un caso especial que también involucra a la corriente dorsal.

Bibliografía

Andrews, T. J., D. Schluppeck, D. Homfray, P. Matthews, and C. Blakemore. Activity in the fusiform gyrus predicts conscious perception of Rubin's vase-face illusion. *Neurolmage* 17:890-901, 2002.

Barbur, J. L., J. D. G. Watson, R. S. J. Frackowiak, and S. Zeki. Conscious visual perception without VI. *Brain* 116:1293-1302, 1993.

Behrmann, M., G. Winocur, and M. Moscovitch. Dissociation between mental imagery and object recognition in a braindamaged patient. *Nature* 359:636-637, 1992.

Campbell, R., T. Landis, and M. Regard. Face recognition and lip reading: A neurological dissociation. *Brain* 109:509-521, 1986.

Cowey, A. The blindsight saga. *Experimental Brain Research* 200:3-24, 2010.

Curtis, B. Visual system. In B. A. Curtis, S. Jacobson, and E. M. Marcus, Eds., *An Introduction to the Neurosciences*. Philadelphia and Toronto: Saunders, 1972.

Damasio, A. R., H. Damasio, and G. W. Van Hoesen. Prosopagnosia: Anatomical basis and behavioral mechanisms. *Neurology* 32:331-341, 1982.

Farah, M. J. *Visual Agnosia*. Cambridge, Mass.: MIT Press, 1990.

Farah, M. J. The neural basis of mental imagery. In M. S. Gazzaniga, Ed., *The New Cognitive Neurosciences*, 2nd ed. Cambridge, Mass.: MIT Press, 2000, pp. 965-974.

Ffytche, D. FI., and S. Zeki. The primary visual cortex, and feedback to it, are not necessary for conscious vision. *Brain* 134:247-257, 2011.

Goodale, M. A. Visual pathways supporting perception and action in the primate cerebral cortex. *Current Opinion in Neurobiology* 3:578-585, 1993.

Goodale, M. A. Perception and action in the human visual system. In M. Gazzaniga, Ed., *The New Cognitive Neurosciences*. Cambridge, Mass.: MIT Press, 2000.

Goodale, M. A., D. A. Milner, L. S. Jakobson, and J. D. P. Carey. A neurological dissociation between perceiving objects and grasping them. *Nature* 349:154-156, 1991.

Haxby, J. V., L. G. Ungerleider, V. P. Clark, J. L. Schouten, E. A. Hoffman, and A. Martin. The effect of face inversion on activity in human neural systems for face and object perception. *Neuron* 22:189-199, 1999.

Ishai, A. Seeing faces and objects with the "mind's eye." *Archives Italiennes de Biologie* 148:1-9, 2010.

Jakobson, L. S., Y. M. Archibald, D. P. Carey, and M. A. Goodale. A kinematic analysis of reaching and grasping movements in a patient recovering from optic ataxia. *Neuropsychologia* 29:803-809, 1991.

Kravitz, D. J., K. S. Saleem, C. I. Baker, L. G. Ungerleider, and M. Mishkin. The ventral visual pathway: An expanded neural framework for the processing of object quality. *Trends in Cognitive Sciences* 17:26-4-9, 2013.

Kveraga, K., A. S. Ghuman, and M. Bar. Top-down predictions in the cognitive brain. *Brain and Cognition* 65:145-168, 2007.

Milner, A. D., and M. A. Goodale. *The Visual Brain in Action*, 2nd ed. Oxford: Oxford University Press, 2006.

Panichello, M. F., O. S. Cheung, and M. Bar. Predictive feedback and conscious visual experience. *Frontiers in Psychology, doi*: 10.3389, 2012.

Persaud, N., M. Davidson, B. Maniscalco, D. Mobbs, R. E. Passingham, A. Cowey, and H. Lau. Awareness-related activity in prefrontal and parietal cortices in blindshight reflects more than superior visual performance. *Neurolmage* 58:605-611, 2011.

Rizzolatti, G., and M. Matelli. Two different streams form the dorsal visual system: Anatomy and function. *Experimental Brain Research* 153:146-157, 2003.

Sacks, O., and R. Wasserman. The case of the colorblind painter. New York Review of Books 34:25-33, 1987.

Schenk, T., A. Ellison, N. J. Rice, and A. D. Milner. The role ofV5/MT+ in the control of catching movements: An rTMS study. *Neuropsychologia* 43:189-198, 2005.

Servos, P., M. A. Goodale, and G. K. Humphrey. The drawing of objects by a visual form agnosic: Contribution of surface properties and memorial representations. *Neuropsychologia* 31: 251-259, 1993.

Sumner, P., and J. D. Mollon. Catarrhine photopigments are optimized for detecting targets against a foliage background. *Journal of Experimental Biology* 203:1963-1986, 2000.

Tanaka, J., D. Weiskopf, and P. Williams. The role of color in high-level vision. *Trends in Cognitive Sciences* 5:211-215, 2001.

Tootell, R. B. H., D. Tsao, and W. Vanduffel. Neuroimaging weighs in: Humans meet macaques in "primate" visual cortex. *Journal of Neuroscience* 23:3 981-3 989, 2003.

Ungerleider, L. G., and J. V. Haxby. "What" and "where" in the human brain. *Current Opinion in Neurobiology* 4:15-165, 1994.

Weiskrantz, L. *Blindsight: A Case History and Implications*. Oxford: Oxford University Press, 1986.

Wilson, K.D., and M.J. Farah. Distinct patterns of viewpoint-dependent BOLD activity during common-object recognition and mental rotation. *Perception* 35:1351-1366, 2006.

Zeki, S. A *Vision of the Brain*. Oxford: Blackwell, 1993.

Zeki, S., S. Aglioti, D. McKeefry, and G. Berlucchi. The neurological basis of conscious color perception in a blind patient. *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.* 96:14124-14129, 1999.

Zeki, S., and D. H. Ffytche. The Riddoch syndrome: Insights into the neurobiology of conscious vision. *Brain* 121:25-45, 1998.

Zihl, J., D. von Cramon, and N. Mai. Selective disturbance of movement vision after bilateral brain damage. *Brain* 106:313-340, 1983.

14 Los lóbulos parietales

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS | Variedades de información espacial

Cuando H.P., un contador de 28 años, estaba planificando el casamiento con su novia, notó que cometía errores al sumar mientras calculaba el presupuesto para la recepción. Al comienzo le pareció gracioso, especialmente dada su profesión, pero durante las siguientes semanas el problema de H.P. con los números se tornó serio. De hecho, ya no podía realizar una simple resta, como 30 menos 19, en la cual la solución requiere "tomar prestado" 10 cuando se resta 9 de 0.

AP PHOTO/NOAH BERGER

H.P. simplemente lo adjudicó a estar trabajando demasiado, pero pronto comenzó a tener problemas para alcanzar los objetos. Constantemente se golpeaba contra su vaso de agua porque su alcance era torpe y estaba mal dirigido. Las simples manipulaciones, como jugar con un cubo de Rubik como el que mostramos, se le habían vuelto difíciles, si no imposibles. Comenzó a confundir la izquierda con la derecha, y la lectura se volvió difícil. Algunas palabras aparecían invertidas o con la parte superior hacia abajo: no podía encontrarles el sentido.

Por último, H.P. concurrió al neurólogo para un examen. Era evidente que el problema era serio. Se trataba de un tumor de rápido crecimiento en su lóbulo parietal izquierdo. Lamentablemente, el tumor fue muy virulento y en un par de meses H.P. falleció.

La corteza parietal procesa e integra la información somatosensitiva y visual, sobre todo en cuanto al control del movimiento. En este capítulo, describimos por primera vez la anatomía del lóbulo parietal y luego presentamos un modelo teórico de su organización. A continuación consideramos los principales síntomas somatosensitivos de la lesión parietal, contemplamos los trastornos de la región parietal posterior más frecuentes y concluimos con una encuesta de las pruebas conductuales que predicen confiablemente la lesión cerebral.

14.1 Anatomía del lóbulo parietal

Los síntomas de H.P., descritos en las **Semblanzas biográficas** de la apertura, son típicos de la lesión parietal izquierda e ilustrativos de un patrón curioso de síntomas que han puesto a prueba a los neuropsicólogos. Es difícil investigar estos síntomas en modelos animales porque los animales de laboratorio comunes como ratas y gatos tienen "lóbulos" parietales muy pequeños. Los monos con daño parietal muestran muchos síntomas similares a los observados en pacientes humanos, pero los síntomas relacionados con el lenguaje o la cognición son difíciles de estudiar en monos. El hecho de que los lóbulos parietales humanos hayan evolucionado hasta un tamaño mucho mayor que aquellos de los monos implica que los seres humanos pueden mostrar algunos síntomas no observados en monos.

Subdivisiones de la corteza parietal

La región parietal de la corteza cerebral se ubica entre los lóbulos frontal y occipital, subyacente al hueso parietal en el techo de la órbita. Como se observa en el mapa de la **figura 14.1A**, esta área está más o menos demarcada por delante por la fisura central, ventralmente por la fisura lateral (de Silvio), dorsalmente por el giro cingular y posteriormente por el surco parietooccipital. Las regiones principales del lóbulo parietal, que se observan en el mapa de la **figura 14.1A** y **B**, incluyen el giro poscentral (áreas de Brodmann 3-1-2), el lobulillo parietal superior (áreas 5 y 7), el opérculo parietal (área 43), el giro supramarginal (área 40) y el giro angular (área 39).

En conjunto, el giro supramarginal y el angular a menudo se denominan *lóbulo parietal inferior*. El lóbulo parietal puede dividirse en dos zonas funcionales: una zona anterior que incluye las áreas 3-1-2 y 43 y una posterior que incluye las áreas remantes. La zona anterior es la corteza sensitiva; la zona posterior se denomina **corteza parietal posterior.**

En el curso de la evolución humana, los lóbulos parietales han sufrido una expansión importante, en gran parte en la región inferior. Este aumento de tamaño hace engañosas las comparaciones de distintas áreas en el cerebro humano con aquellas del cerebro del mono, especialmente porque mientras Brodmann identificó las áreas 39 y 40 en el cerebro humano, no pudo identificarlas en el mono. Es discutible si los monos realmente tienen regiones homólogas a estas áreas. Una solución es consultar a otro anatomista, Constantin von Economo (presentado en la **Sección 10.4**).

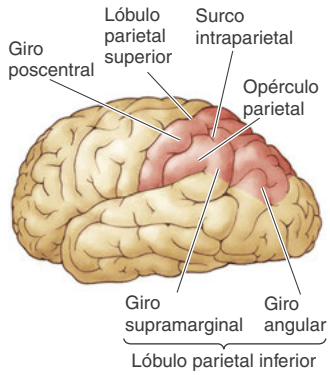
En los mapas de von Economo, en los cuales las áreas parietales se denominan PA (por sus siglas en inglés), PB, etc., existen tres áreas parietales posteriores (PE, PF, PG) que von Economo describió en seres humanos y monos (**fig. 14.1C**). Si utilizamos este sistema, el área PF es equivalente a las áreas 43 y 40 de Brodmann más parte del área 7 y PE al área 5 y al resto del área 7 (véase **fig. 14.1B**). Asimismo, el área PG es más o menos equivalente a las áreas 39 y 40 de Brodmann. Estas áreas PG son principalmente visuales e incluyen las áreas AIP, LIP, cIPS y PRR (véanse **cuadro 13.1** y **Sección 15.1**).

Un área significativamente expandida en el cerebro humano parece consistir de porciones polimodales del área PG y la corteza polimodal adyacente en el surco temporal superior (STS). Las células polimodales reciben aferencias de más de una modalidad sensitiva. Aquellas en PG responden a las aferencias somatosensitivas y visuales, mientras que las del surco temporal superior (la tercera vía visual explicada en el **Capítulo 13**) responden a distintas combinaciones de aferencias auditivas, visuales y somatosensitivas.

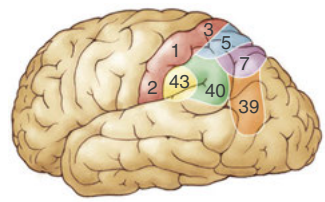
El aumento de tamaño del área PG y el surco temporal superior es de especial interés, porque esta región es anatómicamente asimétrica en el cerebro humano (véase **fig. 11.1**). La asimetría puede deberse a un área PG (y posiblemente del surco temporal superior) mucho mayor del lado derecho que del izquierdo. Si PG tiene una función visual y es más grande en los seres humanos, sobre todo en el hemisferio derecho, entonces podríamos esperar síntomas visuales singulares después de lesiones parietales derechas. En efecto, esto sucede. Sin embargo, obsérvese que PG también es mayor del lado izquierdo en el ser humano que en el mono. Esto conduce a esperar déficits singulares en los seres humanos después de lesiones del hemisferio izquierdo. También esto ocurre.

Las regiones parietales específicas toman parte en la corriente dorsal del procesamiento visual, en particular el surco intraparietal (cIPS) y las regiones parietales de alcance (PRR) que se muestran en el mono y en el ser humano en la **figura 14.2**. Se obtuvo el mapa de las regiones del mono en la **figura 14.2A** utilizando técnicas de registro de neurona única, mientras que las regiones humanas de la **figura 14.2B** han sido definidas mediante RMf.

(A) Surcos y giros principales del lóbulo parietal



(B) Regiones citoarquitectónicas de Brodmann



(C) Regiones citoarquitectónicas de von Economo

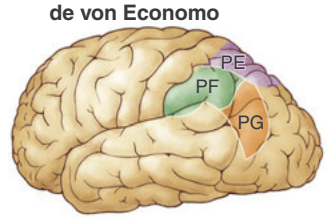


Figura 14.1 ▲

Anatomía macroscópica del lóbulo parietal

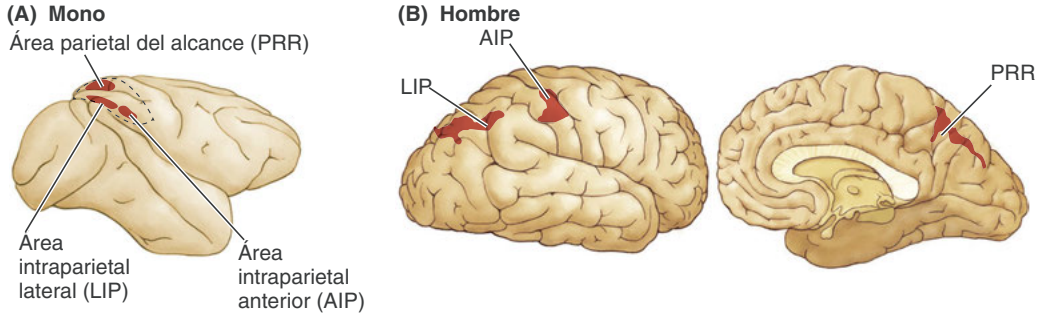


Figura 14.2 ▲

Áreas parietales de la corriente dorsal Regiones homólogas en el mono (A) y el ser humano (B) que contribuyen al movimiento ocular sacádico (área LIP), el control visual de la prensión (área AIP) y la prensión guiada por la visión (área PRR). (Parte A: investigación de Cohen y Andersen, 2002. Parte B: investigación de Milner y Goodale, 2006).

Las regiones en el surco intraparietal contribuyen a controlar los movimientos oculares sacádicos (área LIP) y el control visual de la prensión dirigida a objetos (AIP). La PRR tiene un papel en movimientos visualmente guiados por la prensión. (Se denomina **sacádico** a una serie de movimientos pequeños involuntarios, bruscos y rápidos o sacudidas formadas por ambos ojos simultáneamente al cambiar el punto de fijación).

Conexiones de la corteza parietal

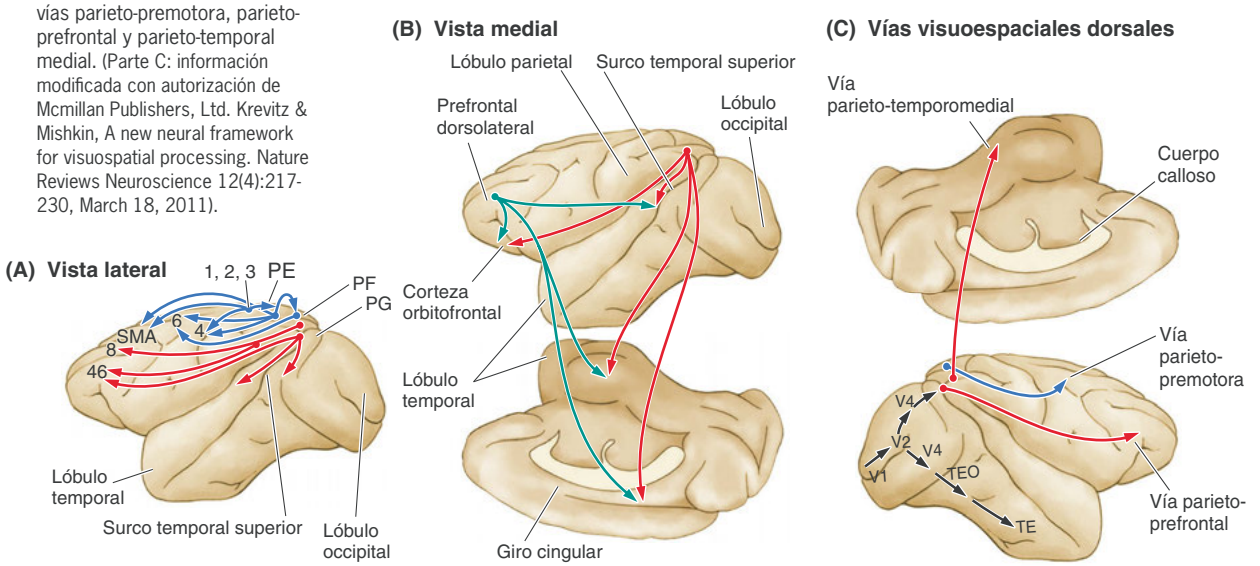
La corteza parietal anterior hace conexiones relativamente claras. Las proyecciones desde la corteza somatosensitiva primaria (área 3-1-2 en la **fig. 14.1B**) se extienden al área somatosensitiva secundaria PE (área 5), que tiene una función de reconocimiento táctil, así como a las áreas motoras que incluyen la corteza motora primaria (área 4) y las regiones motora y premotora suplementarias (área 6) en los lóbulos frontales. Las conexiones motoras deben ser importantes para proveer información sensitiva sobre la posición de las extremidades en el control del movimiento (véase **Sección 9.1**).

Si bien se han descrito más de 100 aferencias y eferencias para las áreas 5 y 7 en el mono (PE, PF y PG), algunos principios básicos resumen las conexiones diagramadas en la **figura 14.3A y B**:

1. El área PE (área 5 más parte del área 7 de Brodmann) es básicamente somatosensitiva y recibe la mayor parte de sus conexiones de la corteza somatosensitiva primaria (áreas 3-1-2). Las eferencias corticales de PE son hacia la corteza motora primaria (área 4) y hacia las regiones motora suplementaria (SMA) y premotora (6 y 8), así como hacia PF. Por lo tanto, el área PE desempeña cierto papel para guiar el movimiento al proveer información sobre la posición de las extremidades.

Figura 14.3 ▼

Conexiones del lóbulo parietal del mono (A) Principales proyecciones corticocorticales del lóbulo parietal. (B) Proyecciones parietales posteriores y prefrontales dorsolaterales a las regiones cingular, orbitofrontal y temporal. (C) Subdivisiones de la corriente dorsal que forman las vías parieto-premotora, parieto-prefrontal y parieto-temporal medial. (Parte C: información modificada con autorización de Mcmillan Publishers, Ltd. Krevitz & Mishkin, A new neural framework for visuospatial processing. Nature Reviews Neuroscience 12(4):217-230, March 18, 2011).



2. El área PF (parte del área 7) tiene aferencias importantes de la corteza somatosensitiva primaria (áreas 3-1-2) a través del área PE. PF también recibe aferencias de la corteza motora y premotora, y una pequeña aferencia visual a través del área PG. Las conexiones eferentes de PF son similares a aquellas del área PE, y esas conexiones presumiblemente elaboran información similar para los sistemas motores.
3. El área PG (parte del área 7 y áreas visuales) recibe conexiones más complejas que incluyen conexiones visuales, somestésicas (sensaciones de la piel), propioceptivas (estímulos internos), auditivas, vestibulares (equilibrio), oculomotoras (movimientos oculares) y cingulares (¿motivacionales?). MacDonald Critchley (1953) describió por primera vez el área PG como "los cruces de camino parieto-temporo-occipitales", que se aprecian a partir de la conectividad. Su función probablemente corresponde a esta mezcla intermodal. El área PG es parte de la corriente dorsal que controla la conducta guiada espacialmente respecto de la información visual y táctil.
4. La estrecha relación entre las conexiones parietales posteriores y la corteza prefrontal (en especial el área 46) son evidentes en las conexiones entre la corteza parietal posterior (PG y PF) y la región prefrontal dorsolateral. Además, las regiones prefrontal y parietal posterior proyectan hacia las mismas áreas de la corteza paralímbica y la corteza temporal, así como hacia el hipocampo y varias regiones subcorticales. Estas conexiones destacan una relación funcional estrecha entre las cortezas prefrontal y parietal. Es probable que esta relación tenga un papel importante en el control de la conducta guiada espacialmente.

Anatomía de la corriente dorsal

Como fuera originariamente concebido por Ungerleider y Mishkin (1982), la corriente dorsal desde la corteza occipital hasta las regiones parietales posteriores fue concebida como una vía del "dónde". Basado en sus estudios del paciente D.F. y de otros, Milner y Goodale (1993) postularon que la corriente dorsal era una corriente del "cómo" (véase **Sección 13.2**). Desde entonces, nuestro conocimiento de la organización y la función de la corriente dorsal ha crecido mucho, y condujo a Dwight Kravitz y cols. (2011) a construir un nuevo marco de trabajo.

Kravitz y cols. identificaron tres vías funcionales que abandonan la región parietal posterior y discurren hasta las regiones premotora, prefrontal y temporal medial (**fig. 14.3C**). Se propuso que la vía parietopremotora es la principal vía del "cómo". Se postuló que la vía parietoprefrontal tiene funciones visuoespaciales, sobre todo relacionadas con la memoria de trabajo visuoespacial (véase **Sección 16.1**). La vía parietotemporal medial que fluye directamente hasta las regiones del hipocampo y el parahipocampo e indirectamente a través de la corteza cingular posterior y retroesplenial tiene un papel en el desplazamiento espacial. Por lo tanto, la corteza parietal posterior contribuiría a la corriente dorsal al participar en la conducta visuoespacial no consciente, es decir, alcanzar y tomar objetos (lo que se muestra en la **fig. 13.16**).

Kravitz y cols. destacan estas tres vías en la corriente dorsal, pero es posible hallar también otras vías. Los investigadores destacan conexiones con V5 y el surco temporal superior, regiones involucradas en el procesamiento del movimiento y de la forma, como probables candidatos. Debemos tomar precauciones al tomar estas vías como completamente divergentes. El objetivo de todas las vías de la corriente dorsal es guiar la conducta visuoespacial a través de las eferencias motoras, de modo que las vías parietoprefrontal y parietomediotemporal deben influir finalmente en las eferencias motoras, aunque de forma más indirecta que la vía parietopremotora.

14.2 Una teoría de la función del lóbulo parietal

Si consideramos las zonas parietales anterior (somatosensitiva) y posterior (espacial) funcionalmente distintas, podemos identificar dos contribuciones diferentes del lóbulo parietal. La zona anterior procesa las sensaciones y percepciones somáticas. La zona posterior se especializa principalmente en integrar las aferencias sensitivas provenientes de las regiones somática y visual, y en menor grado de otras regiones sensitivas, sobre todo para el control de los movimientos –alcance y prensión, y movimientos de la totalidad del cuerpo en el espacio–. Recuérdese también, a partir de la **Sección 13.6**, que la corteza parietal posterior también desempeña un papel importante en las imágenes mentales, sobre todo las relacionadas con rotación de objetos y navegación a través del espacio. Nos ocupamos también aquí principalmente de las funciones de la zona parietal posterior; las funciones somatosensitivas de la zona anterior se explicaron en la **Sección 8.2**.

Imagínese que está cenando con un amigo en un restaurante. Usted tiene enfrente los cubiertos, fuentes con comida o vacías, una canasta de pan, un vaso de agua y tal vez un vaso de vino o una taza de café, una servilleta y su compañero. Aparentemente sin esfuerzo, selecciona distintos utensilios y alimentos a medida que come, bebe y conversa con su amigo.

Para hacer todas estas cosas, su cerebro se enfrenta con varias tareas complejas. Por ejemplo, debe alcanzar y tomar correctamente un vaso o una taza, un tenedor o un pedazo de pan. Cada movimiento se dirige hacia un lugar diferente y requiere una postura distinta de la mano, un movimiento de la extremidad o de ambos. Debe dirigir sus dedos y su cabeza hacia distintos lugares en el espacio, y debe coordinar los movimientos de la extremidad y la cabeza para llevar los alimentos y la bebida hacia la boca.

Además, debe prestar atención a ciertos objetos e ignorar otros. (Por ejemplo, no debe tomar el tenedor ni el vino de su acompañante). También debe prestar atención a la conversación con su amigo e ignorar otras conversaciones a su alrededor. Cuando come de su plato, debe elegir qué utensilio utilizar. Sería difícil e inapropiado intentar comer las arvejas con un cuchillo.

Por último, también debe realizar los movimientos en el orden correcto. Por ejemplo, debe cortar el alimento antes de dirigirlo hacia la boca. Asimismo, cuando intenta untar manteca sobre un trozo de pan, debe tomar un cuchillo, servirse algo de manteca, extenderla sobre el pan y luego comer el pan con manteca.

A medida que pensamos el modo en que el cerebro maneja estas tareas, parece obvia una representación interna de la localización de los diferentes objetos a nuestro alrededor –una especie de mapa en el cerebro de dónde están las cosas–. Además, asumimos que el mapa debe ser común a todos nuestros sentidos, porque podemos movernos sin ningún esfuerzo aparente desde la información visual a la auditiva a la táctil. Más de siete décadas de observaciones clínicas de pacientes con lesiones parietales demuestran que el lóbulo parietal desempeña un papel central en la creación de este mapa cerebral. Pero ¿qué *es* exactamente este mapa?

Tomamos por cierto que el mundo que nos rodea es cómo lo percibimos y por lo tanto que el cerebro emplea un mapa espacial unificado. Es decir, el espacio real debe tener un mapa topográfico en el cerebro porque así es como nos parece. (Recuérdese el *problema de unión* explicado en la **Sección 10.2**).

Lamentablemente, pocas pruebas apoyan la existencia de este mapa en el cerebro. Es más probable una serie de representaciones neurológicas del espacio que varían en dos formas. Primero, las diferentes representaciones sirven para diversas necesidades conductuales. Segundo, las representaciones espaciales varían desde las simples aplicables al control de movimientos simples hasta las abstractas que pueden representar información como el conocimiento topográfico.

A continuación consideraremos en forma individual cada aspecto de los mapas cerebrales.

Usos conductuales de la información espacial

David Milner y Melvin Goodale (2006) destacan que necesitamos información espacial sobre la localización de los objetos en el mundo, tanto para las acciones directas en esos objetos como para asignarles significado e importancia. En este sentido, la información espacial es simplemente otra propiedad de la información visual, muy similar a la forma, el movimiento y el color. Al igual que la forma es codificada en más de una manera en el procesamiento visual, también lo es la información espacial. El factor crítico para forma y espacio reside en la forma en que se va a utilizar la información.

Recuérdense los dos tipos básicos de reconocimiento de las formas, uno para el reconocimiento de los objetos y el otro para guiar los movimientos hacia ellos. Podemos pensar en la información espacial de la misma forma.

Reconocimiento de los objetos

La información espacial necesaria para determinar relaciones entre objetos, independientemente de la conducta del individuo es muy diferente de la información espacial necesaria para guiar los movimientos de ojos, cabeza o extremidades hacia los objetos. En el último caso, el control visuomotor debe estar centrado en el observador; es decir, debe determinarse la localización del objeto y su orientación local y movimiento en relación con el observador. Además, como los ojos, la cabeza y las extremidades y el cuerpo se encuentran constantemente en movimiento, los cómputos sobre orientación, movimiento y localización deben tener lugar cada vez que deseamos llevar a cabo una acción. Los detalles de las características de un objeto, como color, son irrelevantes para la guía visuomotora de los movimientos centrados en el observador; es decir, no se necesita una representación visual detallada para guiar la acción de la mano.

Al parecer, el cerebro opera sobre una base de "necesito saber". Tener demasiada información debe ser contraproducente para cualquier sistema dado. Al contrario del sistema centrado en el observador, el sistema centrado en el objeto debe estar vinculado con propiedades tales como tamaño, forma, color y localización relativa del objeto de modo que los objetos sean reconocidos cuando se encuentran en diferentes contextos visuales o desde distintos puntos panorámicos. En este caso, son importantes los detalles de los propios objetos (color, forma). Saber dónde se encuentra la taza roja en relación con la verde requiere la identificación de cada copa.

El lóbulo temporal codifica las propiedades relacionales de los objetos. Parte de esta codificación probablemente ocurre en la región polimodal del surco temporal superior y otra parte en la formación del hipocampo. Retornamos a este papel de la corteza temporal en la **Sección 15.2**.

Guía de movimiento

Para acomodar los numerosos movimientos diferentes centrados en el observador (ojos, cabeza, extremidades, cuerpo, por separado y en combinación) se requieren sistemas de control separados. Por ejemplo, el control ocular se basa en el eje óptico del ojo, mientras que el control de las extremidades probablemente se basa en las posiciones de los hombros y las caderas. Se trata de movimientos ampliamente distintos.

Hemos considerado muchas áreas visuales en la región parietal posterior y múltiples proyecciones desde las regiones parietales posteriores hacia las estructuras motoras del lóbulo frontal para los ojos (campos oculares frontales, área 8) y las extremidades (premotora y motora suplementaria). Las conexiones con la

región prefrontal (área 46) tienen un papel en la memoria a corto plazo para la localización espacial de los acontecimientos (véase **fig. 14.3**).

Los resultados de estudios de células únicas en los lóbulos parietales posteriores de monos confirman el papel del lóbulo parietal posterior en la guía visuomotora. La actividad de estas neuronas depende de la conducta concomitante de un animal con relación a la estimulación visual. De hecho, la mayoría de las neuronas en la región parietal posterior están activas tanto durante las aferencias sensitivas como durante el movimiento. Por ejemplo, algunas células muestran solo respuestas débiles a los estímulos visuales estacionarios, pero si el animal realiza un movimiento activo del ojo o del brazo hacia el estímulo o incluso si solo desvía su atención hacia el objeto, aumenta mucho la descarga de estas células.

Algunas células son activas cuando un mono manipula un objeto: responden a sus características estructurales, como tamaño y orientación. Es decir, estas neuronas son sensibles a las características que determinan la postura de la mano durante la manipulación de los objetos. Otras células mueven el ojo para permitir que la visión fina de la fóvea examine los objetos.

John Stein (1992) destacó que las respuestas de las neuronas parietales posteriores tienen dos características importantes en común. Primero, reciben combinaciones de aferencias sensitivas, motivacionales y motoras relacionadas. Segundo, su descarga aumenta cuando un animal presta atención a un objeto diana o se mueve hacia él. Por lo tanto, estas neuronas son muy apropiadas para transformar la información sensitiva necesaria en órdenes para dirigir la atención y guiar la producción del movimiento. Por lo tanto, podemos predecir que las lesiones parietales posteriores deterioran la guía del movimiento (en gran parte como el caso de H.P., presentado en la apertura de este capítulo) y, tal vez, la detección de eventos sensitivos.

Transformación sensitivomotora

Cuando nos movemos hacia los objetos, debemos integrar movimientos de distintas partes del cuerpo (ojos, cuerpo, extremidades) con la retroalimentación sensitiva de los movimientos que se realizan realmente (la *copia eferente*) y los planes para realizar los movimientos. A medida que nos movemos, cambian las localizaciones de las partes de nuestro cuerpo y las percepciones de nuestro cuerpo deben ser constantemente actualizadas de modo que podamos realizar los movimientos futuros sin complicaciones. Estos cómputos nerviosos se denominan **transformación sensitivomotora**. Las células de la corteza parietal posterior producen las señales relacionadas con el movimiento y con la parte sensitiva para realizarlas.

¿Qué sucede con el aspecto de planificación del movimiento de la transformación sensitivomotora? Si bien se sabe menos acerca del papel de la corteza parietal en la planificación, Richard Andersen y cols. (Andersen, Burdick y cols., 2004) mostraron que el área PRR está activa cuando un participante está preparando y ejecutando el movimiento de una extremidad (véase **fig. 14.2**). Es importante señalar que PRR no está codificando las variables de la extremidad necesarias para realizar el movimiento, sino más bien el objetivo deseado de ese movimiento. Así, por ejemplo, se codifica el objetivo de tomar una taza, más que los detalles de los movimientos hacia ella.

El grupo de Andersen (Andersen, Meeker y cols., 2004) diseñó experimentos novedosos con monos: a partir de la actividad nerviosa parietal, decodificaron las intenciones de los animales del alcance para colocar un cursor en una pantalla. Como se muestra en la **figura 14.4A**, los monos fueron entrenados primero para realizar una serie de alcances para tocar diferentes localizaciones en la pantalla de un ordenador. Se analizó su actividad celular para determinar qué actividad se asociaba con el movimiento hacia cada localización. Entonces se instruyó a los monos con una señal encendida brevemente para que planificaran ejecutar un alcance hacia otra localización pero sin realizar un movimiento.

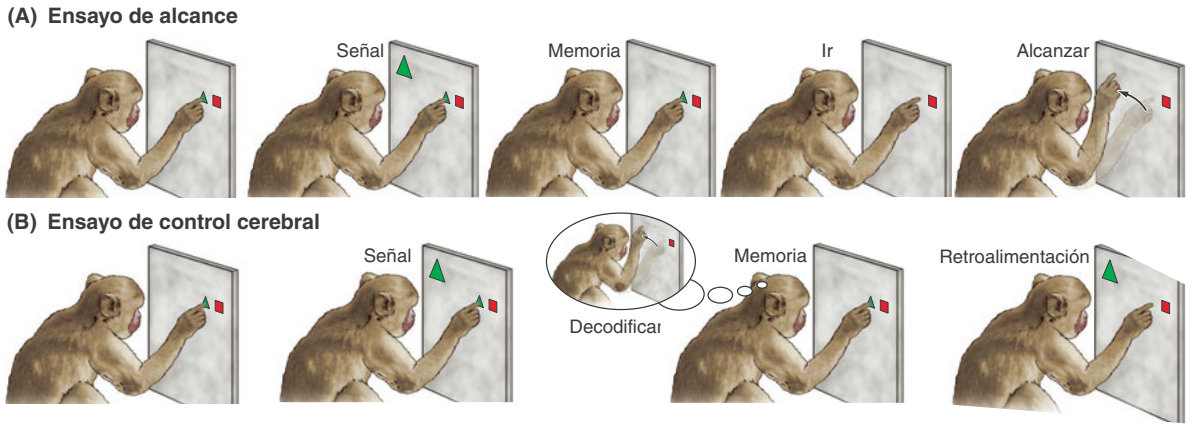


Figura 14.4 ▲

Mover con la mente (A) Se entrena a los monos para que toquen una señal verde central pequeña y observen un punto de fijación rojo. Una señal verde grande parpadea y se recompensa a los monos si alcanzan el elemento diana después de un período de memoria de 1 500 milisegundos. (B) Los monos son recompensados cuando su actividad cerebral indica que se están preparando para moverse a la localización diana correcta. (Investigación de Andersen, Burdick y cols., Cognitive neural prothesics. Trends in Cognitive Sciences 8:486-493, 2004, figura 1(a). Elsevier).

Se comparó su actividad celular con la actividad asociada con los movimientos reales hacia el elemento diana solicitado. Si era el mismo que en un movimiento real, los monos eran recompensados con una gota de jugo en la boca y retroalimentación visual que mostraba la localización correcta (**fig. 14.4B**). Los autores tuvieron que utilizar este abordaje porque no podían decir simplemente a los monos "Piensen en alcanzar el elemento diana". Tuvieron que diseñar una forma para que estos animales demostraran que estaban pensando en alcanzar el elemento diana.

Este tipo de estudio es fundamental para desarrollar dispositivos neuroprotésicos que permiten a los individuos paralizados y a los amputados utilizar la actividad mental para mover prótesis e incluso sentir cuando se los toca (véase **Semblanzas biográficas** que abren el **Capítulo 9**). Por ejemplo, es posible implantar un conjunto de electrodos sobre el PRR y utilizar la actividad registrada para mover los dispositivos mecánicos. Las implicaciones de estos adelantos podrían ir mucho más allá de los movimientos de las extremidades. Los implantes en las áreas del lenguaje podrían permitir la lectura verbal de los pensamientos y evitar así tablas molestas de letras y programas para deletrear. Asimismo, se podría formular preguntas a los pacientes y hacer que muevan un cursor mentalmente para identificar las respuestas correctas, y así ganar acceso a una amplia variedad de sus pensamientos e incluso emociones.

Miguel Nicolelis y cols. (2012) han sido pioneros en las aplicaciones de neuroprótesis en la última década y diseñaron interfaces cerebro-ordenador que permiten a monos típicos, y más recientemente a seres humanos con parálisis de los brazos, mover brazos robóticos para realizar movimientos controlados finos (véase Ifft y cols., 2013). Una clave para su éxito han sido los desarrollos tecnológicos que permiten el uso de múltiples canales de registro que confieren redundancia de control y, por ende, confiabilidad. Esto condujo a un ambicioso proyecto de demostración en el cual se entrenaba a parapléjicos a controlar los movimientos de un avatar corporal de software solo a través del pensamiento. Los participantes aprenden a realizar movimientos cada vez más complejos con el objetivo de caminar en un terreno cambiante o incluso patear una pelota, ayudados por un exoesqueleto, como se describe en las **Semblanzas biográficas** que abren el **Capítulo 9**.

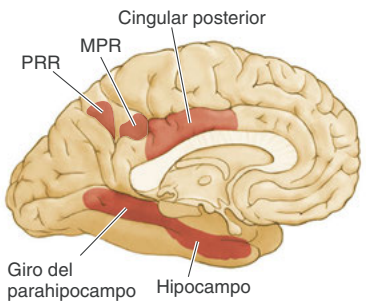
Tal vez incluso más notable sea que Nicolelis y cols. (Pais-Vierira y cols., 2013) hayan demostrado que la información significativa desde el punto de vista conductual puede ser transferida entre los cerebros de dos ratas. En estos experimentos, una rata "codificadora" realizaba una tarea de discriminación táctil mientras se registraban muestras de actividad nerviosa desde la corteza parietal. Esta actividad era transmitida a través de electrodos de microestimulación en otra rata que aprendía a realizar selecciones conductuales solo a través de la información provista por el cerebro de la rata codificadora. Indudablemente, transformar la actividad sensitivomotora en acción utilizando una interface cerebro-cerebro para compartir en tiempo real está en sus inicios y lista para desarrollarse.

Navegación espacial

Cuando recorremos el mundo, podemos tomar la ruta correcta subconscientemente, realizando los giros correctos en puntos de elección hasta que alcanzamos nuestro destino. Para hacerlo, debemos tener algún tipo de "mapa espacial cognitivo" en nuestros cerebros y una lista mental de lo que hacemos en cada localización espacial. La lista interna se denomina a veces *conocimiento de la ruta*.

Es poco probable que el conocimiento de la ruta se localice en un solo lugar en el cerebro. Los hallazgos tanto de estudios de lesiones como de neuroimágenes en seres humanos sugieren la participación de la región parietal medial, que incluye la región parietal ventral al PRR y la corteza cingular posterior adyacente, parte de la vía parieto-temporal media en la corriente dorsal (véase **fig. 14.3C**). Podría esperarse que las neuronas de la corriente visual dorsal participen en el conocimiento de la ruta, en la medida en que debemos realizar movimientos específicos guiados por la visión en localizaciones específicas en nuestro viaje. Para explorar esta idea, Nobuya Sato y cols. (2006) entrenaron a monos para realizar una tarea de navegación en un entorno visual.

Vista medial del hemisferio derecho



El 75% de las células de MPR mostró respuestas asociadas con un movimiento específico en una localización específica. El mismo movimiento en una localización diferente no activó las células. Por lo tanto, al igual que las células en PRR, que controlan la planificación de los movimientos de las extremidades hacia las localizaciones, las células en el MPR controlan solo los movimientos corporales hacia localizaciones específicas. Cuando los investigadores inactivaron farmacológicamente el MPR, los monos se perdieron y no navegaron correctamente. Así, los monos actuaron como pacientes humanos con lesiones parietales mediales que a menudo se pierden. Retomaremos este trastorno en la **Sección 21.1**.

La complejidad de la información espacial

El primer aspecto de nuestra teoría de la función del lóbulo parietal considera los usos de la información espacial para reconocer objetos y guiar el movimiento. El segundo aspecto de la representación espacial es la complejidad. El control del movimiento de las extremidades o de los ojos es concreto y relativamente simple, pero otro tipo de representaciones centradas en el observador son complejas. Por ejemplo, el concepto de "izquierda" y "derecha" está centrado en el observador pero no requiere ningún movimiento. Los pacientes con lesiones parietales posteriores tienen deterioro para distinguir izquierda de derecha, como sucedió con H.P., al que encontramos en la apertura del capítulo.

Otras relaciones espaciales son incluso más complejas. Por ejemplo, es posible visualizar objetos y manipular estas imágenes mentales en el espacio, como se describe en los **Destacados**. Es probable que la capacidad para manipular mentalmente los objetos sea una extensión de la capacidad para manipular los objetos con las manos. Así, la manipulación mental es en realidad solo una elaboración del control nervioso de la manipulación real, en gran parte como las imágenes visuales, explicadas en los **Destacados** del **Capítulo 13**, constituyen una elaboración nerviosa de la aferencia visual real. Los pacientes con lesiones parietales posteriores muestran deterioro de las manipulaciones mentales.

Otras funciones del lóbulo parietal

Tres síntomas del lóbulo parietal no se ajustan obviamente al simple punto de vista de un centro de control visuomotor: dificultades con la aritmética, aspectos del lenguaje y secuencias de movimientos. Recuérdese a partir de las **Semblanzas biográficas** de la apertura que H.P. presentaba los tres déficits.

En la década de 1970, Alexander Luria propuso que la matemática y la aritmética tienen una naturaleza casi espacial análoga a la manipulación mental de formas concretas pero que implica la manipulación de símbolos abstractos, por ejemplo para calcular una solución correcta. Consideremos restar 25 de 52. El

Cognición espacial y organización de la sustancia blanca

La capacidad para imaginar objetos en diferentes vistas es fundamental para la cognición espacial. Las actividades de la vida cotidiana como las tareas de construcción (digamos, por ejemplo, armar una biblioteca) requieren la capacidad para manipular las piezas tanto desde el punto de vista mental como físico. Algunos estudios de pacientes con lesiones y técnicas de imágenes no invasivas ponen de manifiesto que la corteza parietal posterior lleva a cabo transformaciones mentales como la rotación de objetos.

Sin embargo, las capacidades de los seres humanos para realizar transformaciones mentales de los objetos varían mucho y una diferencia importante de género favorece a los hombres en estas tareas, al menos en ciertas condiciones de prueba (véase **Sección 12.2**). Las diferencias en la estrategia cognitiva parecen ser importantes en la diferencia entre los géneros o la variación podría ser el resultado de diferencias en la capacidad para mantener la representación de un objeto en la memoria a medida que es manipulado.

La variación también podría estar relacionada con diferencias en la neuroanatomía subyacente. Thomas Wolbers y cols. (2006) postularon que la diferencia anatómica podría residir en la organización de la sustancia blanca y corresponder a la conectividad dentro de la región parietal posterior.

Para determinar qué papel desempeñan las diferencias de la sustancia blanca en la rotación mental, los investigadores administraron a participantes de sexo masculino la difícil tarea de rotación mental que se muestra en la **figura A**. Como era de esperar, observaron considerable variabilidad entre los participantes a pesar de controlar la capacidad de la memoria espacial a corto plazo. Ellos utilizaron la RNM para caracterizar la organización de la sustancia blanca en la corteza parietal posterior de los participantes. Como se muestra en la **figura B**, registraron una estrecha relación entre la eficiencia

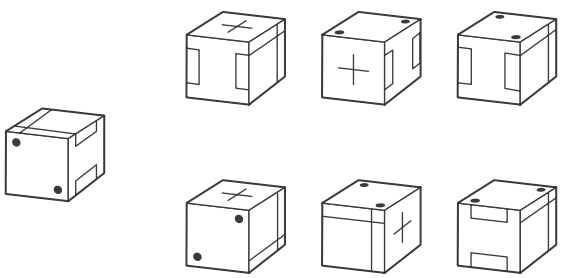


Figura A ▲

Tarea de rotación mental Los participantes de sexo masculino debían determinar si el cubo de referencia de la izquierda podría ser idéntico a cualquiera de los seis cubos de la derecha. (T, Wolbers, E.D. Schoell y C. Büchel. The predictive value of White matter organization in posterior parietal cortex for spatial visualization ability. Neuroimage 32:1450-1455, 2006 © Elsevier).

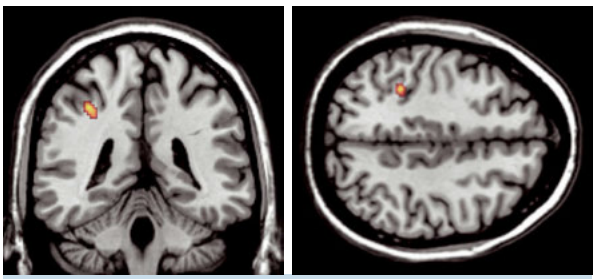


Figura B ▲

Organización cerebral y puntajes de rotación mental La parte del surco intraparietal sombreada de amarillo y señalada en rojo en estas imágenes frontales y dorsales se correlacionó fuertemente con los puntajes de rotación mental. (Wolbers, T., E.D. Schoell y Büchel C. The predictive value of White matter organization in posterior parietal cortex for spatial visualization ability. Neuroimage 32:1450-1455, 2006 © Elsevier).

de la rotación espacial mental y la organización de la sustancia blanca cerca de la porción anterior del surco intraparietal.

Esta medida anatómica indirecta de la organización cerebral incluye distintos factores como mielinización, diámetro y densidad de los axones y entrecruzamiento de las fibras. No obstante, como los resultados apoyan la idea general de que los detalles de la organización neuroanatómica están relacionados con diferencias individuales en las capacidades cognitivas.

No se ha determinado aún si estas diferencias son puramente genéticas o están influidas por la experiencia. Asimismo, como los investigadores estudiaron solo hombres, no sabemos aún si las diferencias de género en la rotación mental se relacionan con diferencias de género en la organización de la sustancia blanca en la corteza parietal posterior o con otros factores, como la experiencia o el modo cognitivo preferido como lo sugieren Feng y cols. (2007).

Scheperjans y cols. (2008) comunicaron que si bien no parece existir ninguna diferencia relacionada con el género en el volumen de las áreas de la corteza parietal posterior, la variabilidad interpersonal en el tamaño de las diferentes regiones fue significativamente mayor en los hombres. El modo en que puede contribuir esta variabilidad a las diferencias de rendimiento entre hombres y mujeres en las manipulaciones visuoespaciales sigue siendo una pregunta abierta.

Feng, J., I. Spence, and J. Pratt. Playing an action video game reduces gender differences in spatial cognition. *Psychological Science* 18:850-855, 2007.
Scheperjans, F., S. B. Eickhoff, L. Homke, H. Mohlberg, K. Hermann, K. Amunts, and K. Zilles. Probabilistic maps, morphometry, and variability of cytoarchitectonic areas in the human superior parietal cortex. *Cerebral Cortex* 18:2141-2157, 2008.
Wolbers, T., E. D. Schoell, and C. Büchel. The predictive value of white matter organization in posterior parietal cortex for spatial visualization ability. *Neuroimage* 32:1450-1455, 2006.

"2" y el "5" ocupan diferentes posiciones y tienen diferentes significados en los dos números. Debe realizarse un préstamo de la columna de las decenas en el 52 para poder realizar la resta, etc.

Desde esta perspectiva, los pacientes con lesiones del lóbulo parietal como H.P. experimentan **acalculia**, la incapacidad para realizar operaciones matemáticas, en este caso operaciones aritméticas, debido a la naturaleza espacial de la tarea. En efecto, los pacientes con lesiones del lóbulo parietal que deben resolver problemas simples como 6 menos 4 habitualmente los resuelven porque las demandas espaciales son pocas. Incluso problemas algo más difíciles, como 984 menos 23, les dan pocos problemas a los pacientes. Sin embargo, cuando se deben realizar manipulaciones más complejas como 983 menos 24, las capacidades de los pacientes se deterioran. Así, las operaciones aritméticas pueden depender del tejido polisensitivo en la **unión temporoparietal**, una región donde se reúnen los lóbulos temporal y parietal en el extremo de la fisura de Silvio.

El lenguaje tiene muchas demandas similares a las de la aritmética. Las palabras *rata* y *tara* tienen las mismas letras, pero la organización espacial es diferente. Asimismo, frases como "hijo de mi esposa" y "esposa de mi hijo" tienen las mismas palabras pero significados muy diferentes. Estas observaciones han conducido a Luria y otros autores a sugerir que el lenguaje puede considerarse cuasiespacial. Pacientes como H.P. pueden comprender claramente los elementos individuales, pero no comprenden la totalidad cuando la sintaxis se torna importante. Esta capacidad también puede depender de la región polisensitiva en la unión temporoparietal.

El déficit en la organización de los elementos conductuales individuales puede observarse en el movimiento, y en el lenguaje y la aritmética. Los individuos con lesiones del lóbulo parietal tienen dificultad para copiar secuencias de movimiento, problema al que regresamos a continuación.

En resumen, el lóbulo parietal posterior controla la guía del movimiento visuomotor en el espacio egocéntrico (centrado en el observador). El control del movimiento es más obvio en los movimientos de alcance y oculares para tomar y manipular objetos. Los movimientos oculares son importantes porque permiten al sistema visual prestar atención a señales sensitivas particulares en el entorno. La región polimodal de la corteza parietal posterior también es importante en distintos aspectos de espacio mental, que varían desde aritmética y lectura hasta la rotación mental y la manipulación de imágenes visuales hasta la secuenciación de movimientos.

14.3 Síntomas somatosensitivos de las lesiones parietales

Ahora consideremos los síntomas somatosensitivos asociados con el daño en el giro poscentral –es decir, las áreas 3-1-2 (véase **fig. 14. 1A** y **B**)– y la corteza adyacente (áreas PE y PF de la **fig. 14.1C**).

Umbrales somatosensitivos

El daño del giro poscentral se asocia típicamente con cambios pronunciados en los umbrales somatosensitivos. Los estudios más minuciosos de estos cambios fueron realizados por Josephine Semmes y cols. (1960, 1963) en veteranos de la Segunda Guerra Mundial que sufrieron heridas cerebrales por misiles y por Suzanne Corkin y cols. (1970) en pacientes que se habían sometido a cirugía cortical focal para aliviar la epilepsia.

Ambos grupos de investigación observaron que las lesiones del giro poscentral producen umbrales sensitivos anormalmente altos, deterioro de la sensibilidad de posición y déficit en la **esterognosia** (percepción táctil, del griego *estéreo*, que significa "sólido"). Por ejemplo, en el estudio Corkin, los pacientes mostraron bajo rendimiento para detectar una tenue palpación cutánea (sensibilidad a la presión), determinar si eran tocados por una o dos puntas aguzadas (sensibilidad a dos puntas descrita en la Sección 8.1) y localizar puntos de estímulos táctiles en la piel del lado del cuerpo contrario a la lesión. Cuando se suprime la visión, estos pacientes también tienen dificultad para informar si se movieron pasivamente los dedos de la mano contralateral.

Las lesiones del giro poscentral también pueden producir un síntoma que Luria denominó **paresia aferente**, la pérdida de retroalimentación cinestésica como resultado de lesiones en el giro poscentral (áreas 3-1-2). Los movimientos de los dedos son torpes porque la persona ha perdido la retroalimentación necesaria sobre sus posiciones exactas.

Trastornos somatoperceptivos

La presencia de umbrales somatosensitivos típicos no imposibilita las anomalías somatosensitivas de otros tipos. Primero, existe **asterognosia**, la incapacidad para reconocer la naturaleza de un objeto a través del tacto. Las pruebas de percepción táctil de las cualidades de los objetos, que se muestran en la figura 14.5, pueden demostrar asterognosia. Se colocan objetos sobre las palmas de sujetos a los que se les impide ver, o se les dice que sostengan las formas. La tarea es aparear la forma o el objeto original con una de distintas alternativas solo sobre la base de la información táctil.

Un segundo trastorno somatoperceptivo, la **extinción simultánea**, solo puede demostrarse con un procedimiento de examen especial. La lógica de esta prueba es que comúnmente una persona se enfrenta a un entorno en el cual muchos estímulos sensitivos llegan de forma simultánea y, no obstante, el individuo puede distinguirlos y percibir cada impresión sensitiva individual. Por lo tanto, una tarea que presenta al individuo un estímulo a la vez es una situación poco natural que puede socavar los trastornos sensitivos u omitirlos en su totalidad.

Para ofrecer una estimulación sensitiva más complicada y más realista, las pruebas para la extinción simultánea presentan dos estímulos táctiles simultáneamente en las mismas partes del cuerpo o en partes diferentes. El objetivo es descubrir aquellas situaciones en las cuales deberían reportarse ambos estímulos si se aplicaran juntos, como se muestra en la figura 14.6. Cuando no se comunica uno de los estímulos, se denomina **extinción** y se asocia generalmente con daño de la corteza somática secundaria (áreas PE y PF), sobre todo en el lóbulo parietal derecho.

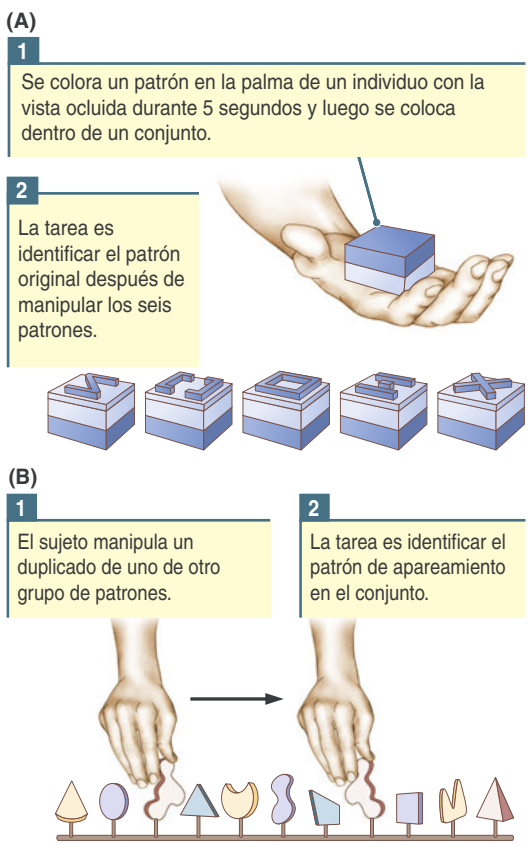


Figura 14.5 ▲

Pruebas para la percepción táctil de los objetos Se pueden identificar anomalías somatosensitivas como la asterognosia mediante estas pruebas neuropsicológicas. (Investigación de Teuber, 1978).

Tacto entumecido

La Sección 13.4 presenta pruebas de vista ciega: los pacientes con deterioro visual pueden identificar la localización de un estímulo visual aun cuando nieguen "verlo". Jacques Paillard y cols. (1983) comunicaron el caso de una mujer que parecía tener un análogo táctil de la vista ciega, que ha sido denominado tanto *tacto ciego* como *tacto entumecido*. Esta mujer presentaba una lesión grande de

Figura 14.6 ▲

Pruebas para la extinción en un paciente con accidente cerebrovascular
El paciente responde de modo diferente, dependiendo de que los objetos que se encuentran en los campos visuales izquierdo y derecho sean similares o distintos.

las áreas PE, PF y alguna de PG, lo que condujo a una completa anestesia del lado derecho del cuerpo tan grave que podía cortarse o quemarse sin tener conciencia de ello. No obstante, podía señalar con su mano izquierda lugares sobre su mano derecha donde había sido tocada aun cuando no podía decir que la habían tocado.

Si bien fue comunicado en todos los casos salvo en uno, el fenómeno del tacto entumecido recuerda claramente a la vista ciega. Es importante la existencia de un análogo táctil de la vista ciega porque sugiere la existencia de dos sistemas táctiles –uno especializado en la detección y el otro en la localización–. Esta especialización puede ser una característica general de la organización de los sistemas sensitivos.

Agnosias somatosensitivas

La astereognosia es una de las dos principales agnosias somatosensitivas. La otra es la **asomatognosia**, pérdida del conocimiento o del sentido del propio cuerpo y de la condición corporal. Si bien la astereognosia es esencialmente un trastorno de la percepción táctil, la incluimos aquí porque a menudo se describe desde el punto de vista clínico simplemente como una agnosia.

La asomatognosia se encuentra entre las agnosias más curiosas, un síndrome casi increíble –hasta que realmente lo observe–. Las variedades de asomatognosia incluyen la **anosognosia**, la falta de conciencia o negación de la enfermedad; la **anosodiaforia**, indiferencia a la enfermedad; **autopagnosia**, incapacidad para localizar y denominar las partes del cuerpo; y **asimbolia para el dolor**, ausencia de reacciones típicas al dolor como la retirada refleja de un estímulo doloroso.

Las asomatognosias pueden afectar uno o ambos lados del cuerpo, aunque la mayoría habitualmente afecta el lado izquierdo, como resultado de una lesión del hemisferio derecho. Una excepción comprende las autopagnosias, que suelen ser el resultado de lesiones de la corteza parietal izquierda. La autopagnosia más frecuente es la **agnosia digital**, un trastorno en el cual una persona no puede señalar los distintos dedos de la mano ni mostrarlos al examinador.

Existe una relación curiosa entre la agnosia digital y la discalculia (dificultad para realizar operaciones aritméticas). Cuando los niños aprenden aritmética, típicamente utilizan los dedos para contar. Podríamos predecir que los niños que no pueden utilizar sus dedos para contar, como aquellos con agnosia digital, tendrían dificultad para aprender aritmética. De hecho, los niños que presentan el trastorno congénito *espina bífida*, que produce una médula espinal incompletamente formada, tienen agnosia digital y, en los casos típicos, son malos en aritmética.

14.4 Síntomas del daño parietal posterior

La literatura clínica describe un conjunto asombroso de síntomas de la lesión parietal posterior. Aquí, restringimos nuestra consideración a aquellos más comúnmente observados.

Síndrome de Bálint

En 1909, Rezsö Bálint describió un paciente cuya lesión parietal bilateral se asoció con síntomas visuales algo peculiares. La campimetría era completamente normal y el paciente podía reconocer, utilizar y nombrar objetos, cuadros y colores normalmente. No obstante, presentaba tres síntomas inusuales:

1. **Podía mover sus ojos pero no podía fijarlos sobre estímulos visuales específicos.** Aunque espontáneamente miraba derecho hacia delante, cuando un conjunto de estímulos se colocaba enfrente de él, dirigía su mirada 35 a 40º hacia la derecha y percibía solo lo que estaba ubicado en esa dirección.
2. **Simultagnosia**. Cuando se dirigía su atención hacia un objeto, no notaba otros estímulos. Cuando se lo estimulaba, podía identificar otros estímulos colocados delante de él, pero rápidamente recaía en su desatención ("negligencia") anterior. Bálint concluyó que el campo de atención del paciente estaba limitado a un objeto a la vez, trastorno que hacía la lectura muy difícil porque cada letra se percibía por separado (véase **Sección 13.5**).
3. **Ataxia óptica**. Bálint utilizó este término para describir el grave déficit del paciente para alcanzar objetos bajo guía visual (véase también Caso V.K., en la **Sección 13.4**). El paciente aún podía realizar movimientos exactos dirigidos hacia el cuerpo, presumiblemente utilizando información táctil o propioceptiva, pero no podía realizar movimientos guiados visualmente.

Aunque el síndrome de Bálint es raro, la ataxia óptica es un síntoma frecuente de las lesiones parietales posteriores que pueden desarrollarse después de lesiones uni y bilaterales. Consideremos el siguiente paciente descrito por Antonio Damasio y Arthur Benton:

> En forma reiterada ella no acertaba en alcanzar los objetos diana próximos, como lápices, cigarrillos, fósforos, ceniceros y cubiertos. Habitualmente intentaba ubicarlos entre 5 y 12 centímetros antes que donde estaban, y luego tanteaba por palpación la superficie en la dirección que conducía hasta el elemento buscado. Esta exploración, realizada en uno o dos intentos, a menudo era satisfactoria y llevaba directamente hacia el objeto. Sin embargo, en ocasiones la mano nuevamente se equivocaba en el alcance, esta vez a un lado del objeto y más allá de él. Otra corrección rápida guiada por el tacto colocaría entonces la mano en contacto con el objeto… En notable contraste con las dificultades anteriores, estaba la realización de movimientos que no requerían guía visual, como colocarse un botón y desabotonar las vestimentas, llevar un cigarrillo hacia la boca o señalar una parte del cuerpo. Estos movimientos eran suaves, rápidos y daban en la diana (Damasio y Benton, 1979, p. 171).

Es más probable que los déficits en la mirada y en el alcance guiados visualmente sean el resultado de lesiones en la región parietal superior (área PE). La ataxia óptica no acompaña a las lesiones en la región parietal inferior, lo que sugiere una clara disociación funcional de las dos regiones parietales posteriores.

Negligencia contralateral y otros síntomas de las lesiones parietales derechas

McDdonald Critchley destacó en su libro de 1953 sobre los lóbulos parietales que los síntomas de las lesiones parietales difieren ampliamente –un paciente que muestra solo algunos signos levemente anormales pero otro que muestra un cuadro clínico intrincado con síntomas elaborados–. Lo que produce esta diversidad aún no se conoce. Debemos mantener esta incertidumbre en mente a medida que consideramos los síntomas de las lesiones parietales derechas, porque la gama y la gravedad de los síntomas varían mucho entre los pacientes individuales.

Negligencia contralateral

Un trastorno perceptivo posterior a las lesiones parietales derechas fue descrito por John Hughlings-Jackson en 1874. El efecto de estas lesiones fue definido claramente 70 años después por Alan Paterson y Oliver Zangwill (1944). Un artículo clásico de John McFie y Oliver Zangwill, publicado en 1960, revisó en gran parte el trabajo anterior y describió varios síntomas de las lesiones parietales derechas, que se muestran en el siguiente paciente.

El Sr. P., un hombre de 67 años, había sufrido un accidente cerebrovascular derecho. Al momento en el que lo vimos por primera vez (24 horas después de su ingreso), no tenía defecto del campo visual ni paresia. Sin embargo, presentaba una variedad de otros síntomas.

- El Sr. P. descuidaba el lado izquierdo de su cuerpo y del mundo. Cuando se le solicitaba que levantara sus brazos, no levantaba el brazo izquierdo pero podía hacerlo si uno tomaba su brazo y le pedía que lo sostuviera. Cuando se le solicitaba que dibujara la cara de un reloj, amontonaba todos los números del lado derecho del reloj. Cuando le pedían que leyera palabras compuestas como *guardavallas* y *cascanueces*, leía *vallas* y *nueces*. Cuando se vestía, no intentaba ponerse la vestimenta del lado izquierdo (una forma de apraxia del vestido) y cuando se afeitaba lo hacía solo del lado derecho del rostro. Ignoraba la sensación táctil del lado izquierdo de su cuerpo. Por último, parecía tener consciencia de que algo estaba mal y no entendía a qué se debía tanto escándalo (anosagnosia). En conjunto, estos síntomas constituyen la **negligencia contralateral**.
- El Sr. P. tenía un deterioro en la combinación de bloques para formar diseños (apraxia construccional) y generalmente mostraba deterioro en el dibujo a mano libre con cualquiera de las manos, para copiar dibujos y para cortar figuras de papel. Cuando dibujaba, a menudo agregaba trazos extra en un esfuerzo por hacer que los dibujos fueran correctos, pero los dibujos generalmente carecían de relaciones espaciales específicas. De hecho, los pacientes que muestran negligencia comúnmente no pueden completar el lado izquierdo del dibujo, como se muestra en la **figura 14.7**.
- El Sr. P. tenía una discapacidad topográfica y era incapaz de dibujar mapas de regiones bien conocidas de memoria. Intentaba dibujar un mapa de su vecindario pero estaba muy distorsionado con respecto a las direcciones, la disposición espacial de los lugares y las distancias. A pesar de todos estos trastornos, el Sr. P. sabía quién era y qué día era, y podía reconocer los rostros de su familia. También tenía buenas funciones del lenguaje: podía hablar, leer y escribir normalmente.

La negligencia contralateral como la observada en el Sr. P. es uno de los síntomas más fascinantes de la disfunción cerebral. La negligencia ocurre en la estimulación visual, auditiva y somatoestética del lado del cuerpo o el espacio, o

Figura 14.7 ▼

Dibujos copiados por un paciente con negligencia contralateral (Reimpreso con autorización de Macmillan PublishersLtd: NATURE, Rossetti, Y., G. Rode, .Pisella, A. Farne, L. Li, D. Boisson y M.-T. Perenin. Prism adaptation to a right-ward optical deviation rehabilitates left hemispatial neglect. Nature 395:166-169, © 1998).

tanto el cuerpo como el espacio, opuestos a la lesión. La negligencia puede estar acompañada de negación del déficit.

La recuperación atraviesa dos etapas. La **aloestesia** se caracteriza por el comienzo de una persona a responder a los estímulos del lado negado como si los estímulos estuvieran del lado no lesionado. La persona responde y se orienta hacia los estímulos visuales, táctiles o auditivos del lado izquierdo del cuerpo como si estuvieran del lado derecho.

La segunda etapa de la recuperación, señalada antes, es la extinción simultánea (véase **fig. 14.6**). La persona responde a los estímulos del lado que antes se negaba a menos que ambos lados sean estimulados simultáneamente, en cuyo caso nota solo la estimulación del lado homolateral a la lesión.

La negligencia presenta obstáculos en la comprensión. ¿Dónde está la lesión que produce este efecto? La **figura 14.8A** es un dibujo compuesto de la región dañada, según se infiere a partir de los estudios cerebrales, en 13 pacientes con negligencia descritos por Kenneth Heilman y cols. (1993). Una revisión de Argye Hillis (2006) concluye que el daño del surco parietal derecho (que divide más o menos a PE y PF) y del giro angular derecho son necesarios para la negligencia contralateral. Más aun, Neil Muggleton y cols. (2006) utilizaron estimulación magnética transcraneal en estas regiones para inducir negligencia en personas sanas.

Sin embargo, nótese que la negligencia contralateral en ocasiones se observa después de lesiones del lóbulo frontal y la corteza cingular y en las estructuras subcorticales que incluyen el colículo superior y el hipotálamo lateral. Lo que no queda claro es si el mismo fenómeno es el resultado de lesiones en estas distintas localizaciones.

¿Por qué surge la negligencia? Dos teorías principales argumentan que la negligencia o desatención es causada por (1) una sensación o percepción defectuosa y (2) una atención u orientación defectuosa. El argumento más firme que favorece la teoría de la sensación o percepción defectuosa es que una lesión de los lóbulos parietales, que reciben aferencias de todas las regiones sensitivas, puede alterar la integración de la sensación y la percepción. Derek Denny-Brown y Robert Chambers (1958) denominaron a esta función *morfosíntesis* y a su interrupción, *amorfosíntesis*.

Una elaboración de la teoría de la sensación o la percepción defectuosa propone que la negligencia sigue a una lesión parietal derecha porque la integración de las propiedades espaciales de los estímulos se altera. En consecuencia, aunque los estímulos se perciben, su localización es incierta en el sistema nervioso y en consecuencia son ignorados. Se considera que la negligencia es unilateral porque en ausencia de función del hemisferio derecho, se asume que el hemisferio izquierdo es capaz de cierta síntesis rudimentaria espacial que impide la negligencia del lado derecho del mundo. Sin embargo, esta capacidad espacial rudimentaria no puede compensar los muchos otros déficits conductuales resultantes de las lesiones parietales derechas.

Crithley y más tarde otros sugirieron la segunda teoría, que la negligencia es el resultado de la atención o la orientación defectuosa –una incapacidad para prestar atención a las aferencias que de hecho se han registrado–. Heilman y Watson trabajaron sobre esta sugerencia. Ellos propusieron que la negligencia se manifiesta por un defecto en la orientación hacia los estímulos: el efecto es el resultado de la interrupción de un sistema cuya función es despertar a la persona cuando se presenta una nueva estimulación sensitiva.

Reconocimiento de los objetos

Elizabeth Warrington y cols. (Warrington y Rabin, 1970; Warrington y Taylor, 1973) describieron otro síntoma frecuente de las lesiones parietales derechas: aunque son capaces de reconocer objetos que se muestran en las vistas familiares,

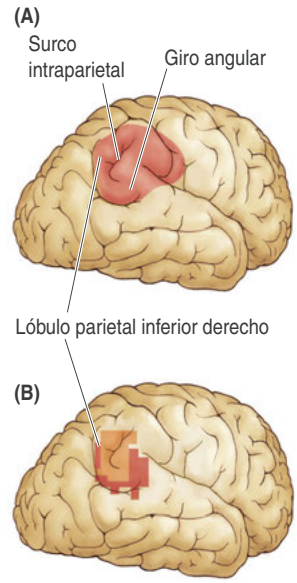


Figura 14.8 ▲

Localización de los síntomas parietales derechos (A) Mapa compuesto de la región de las imágenes dañada en 13 pacientes con negligencia contralateral según lo describieran Heilman y Watson. El área de máxima superposición es en el lobulillo parietal inferior derecho. (B) Perfil compuesto de la región de superposición entre lesiones que producen déficits en la prueba de reconocimiento de Warrington y Taylor para objetos observados en vistas no familiares (**fig. 14.9**). El área de máxima superposición tiene sombreado claro. Obsérvese la similitud de localización en las partes A y B.

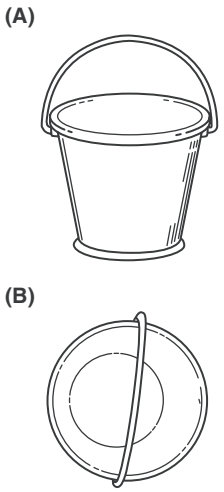


Figura 14.9 ▲

Objetos en vistas extrañas Dibujo de un balde en las vistas (A) familiar y (B) no familiar. Los pacientes con lesiones parietales derechas tienen dificultad para reconocer objetos en vistas no familiares.

los pacientes que tienen estas lesiones están muy deteriorados para reconocer objetos que se muestran en vistas no familiares (**fig. 14.9**). Warrington concluyó que el déficit no es en la construcción de una forma o *gestalt* ni en el concepto (en este caso, el "balde"), sino más bien en la clasificación perceptual, el mecanismo para categorizar la información como parte de la idea de "balde".

Esta asignación equivocada puede observarse como un tipo de apareamiento espacial en el cual la visión común de un objeto debe rotarse espacialmente para que se equipare a la nueva visión. Warrington y Taylor (1973) sugirieron que el centro de este déficit es groseramente el lóbulo parietal inferior derecho, la misma región propuesta en la localización de la negligencia contralateral (véase **fig. 14.8B**).

El síndrome de Gerstmann y otros síntomas parietales izquierdos

En 1924, Josef Gerstmann describió a un paciente con un trastorno inusual posterior a un accidente cerebrovascular parietal izquierdo: agnosia de los dedos, una asomatognosia descrita en la **Sección 14.2** (véase Gertsmann, 1957). El paciente de Gerstmann no podía denominar ni reconocer los dedos de ninguna de sus manos. Este síntoma generó considerable interés y, en los años siguientes, se comunicaron otros tres síntomas para acompañar a la agnosia digital: confusión derecha-izquierda, **agrafia** (incapacidad para escribir) y acalculia. Estos cuatro síntomas en conjunto llegaron a ser conocidos como síndrome de Gerstmann.

Gertsmann y otros argumentaron que estos síntomas acompañan una lesión circunscrita en el lóbulo parietal izquierdo, que corresponde más o menos al giro angular (área PG). Si estos cuatro síntomas aparecían como grupo, se decía que el paciente demostraba el síndrome de Gerstmann, y las lesiones podían localizarse en el giro angular. El síndrome de Gerstmann es una herramienta diagnóstica dudosa en las investigaciones de rutina, pero todos los síntomas pueden asociarse con lesiones parietales izquierdas. Otros síntomas de las lesiones parietales izquierdas se muestran en el caso siguiente.

El 24 de agosto de 1975, S.S., un varón de 11 años, sufrió súbitamente una crisis comicial caracterizada por contracciones del lado derecho del cuerpo, sobre todo del brazo y el rostro. Recibió medicación anticonvulsivante y se mantuvo libre de síntomas hasta el 16 de septiembre, cuando comenzó a escribir invirtiendo lo de arriba hacia abajo y hacia atrás. S.S. fue derivado inmediatamente a un neurólogo, quien diagnosticó un astrocitoma maligno parietal izquierdo. La evaluación neuropsicológica cuidadosa mostró algunos síntomas característicos de las lesiones parietales izquierdas:

- **Función alterada del lenguaje.** S.S. era incapaz de escribir incluso su nombre (agrafia), tenía graves dificultades para leer (dislexia) y hablaba lenta y pausadamente, cometiendo errores de gramática (disfasia).
- **Apraxia**. S.S. no podía combinar bloques para formar diseños y tenía dificultad para aprender una secuencia de nuevos movimientos de las extremidades (véase la siguiente subsección).
- **Discalculia**. S.S. no podía realizar aritmética mental y no podía resolver incluso sumas o restas simples.
- **Recuerdo.** El paciente tenía una capacidad para recordar números especialmente baja, y solo podía dominar el recuerdo inmediato de tres números, presentados en forma oral o visual.
- **Discriminación derecha-izquierda**. Era totalmente incapaz de distinguir la izquierda de la derecha, y respondía al azar en todas las pruebas sobre esta capacidad.

- **Hemianopsia derecha**. Probablemente debido a que su tumor había dañado las conexiones geniculoestriadas, a medida que el tumor de S.S. progresó, se alteró el movimiento del lado derecho de su cuerpo cuando el tumor presionó el lóbulo frontal.

S.S. falleció al final de octubre de 1975; ni la cirugía ni los fármacos pudieron detener el crecimiento tumoral. Los síntomas que mostró S.S. se asemejan a aquellos de otros pacientes que hemos visto con lesiones parietales izquierdas, incluido H.P., con cuya historia comienza este capítulo. Curiosamente, S.S. no tenía agnosia de los dedos, uno de los síntomas del síndrome de Gerstmann, lo que señala el hecho de que incluso lesiones muy grandes no producen los mismos efectos en todos los pacientes.

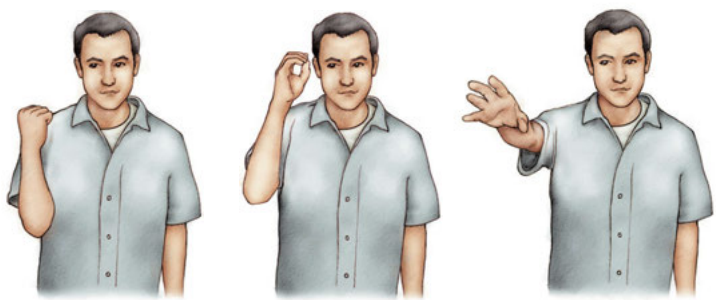
La apraxia y el lóbulo parietal

La apraxia es un trastorno del movimiento en el cual la pérdida del movimiento hábil no es causada por debilidad, incapacidad para moverse, tono muscular o postura anormal, deterioro intelectual, escasa comprensión ni otros trastornos del movimiento como el temblor. Entre las diversas apraxias, nos concentramos en dos: *apraxia ideomotora* y *apraxia construccional*.

En la *apraxia ideomotora*, los pacientes son incapaces de copiar movimientos o realizar gestos, por ejemplo, para decir hola. Los pacientes con lesiones parietales posteriores izquierdas a menudo presentan apraxia ideomotora. Doreen Kimura (1977) mostró que los déficits en estos pacientes pueden cuantificarse pidiendo que copien una serie de movimientos de los brazos como los que se muestran en la **figura 14.10A**. Los pacientes con lesiones parietales izquierdas tienen déficits groseros en esta tarea, mientras que los individuos con lesiones parietales derechas tienen un rendimiento normal.

En la **apraxia construccional**, un trastorno visuomotor, está alterada la organización espacial. Los pacientes con apraxia construccional no pueden armar un rompecabezas, construir una casa en los árboles, hacer un dibujo o copiar

(A) Prueba de copia seriada de movimientos del brazo



(B) Prueba de copia seriada de movimientos faciales

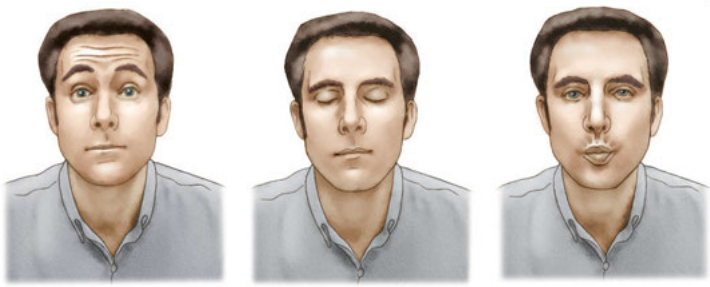


Figura 14.10 ◄

Pruebas para la apraxia
Se solicita a los sujetos que copien cada movimiento en una serie con tanta exactitud como puedan. (A) Elementos de muestra de una prueba de copia seriada de movimientos del brazo utilizados para evaluar la apraxia ideomotora. (B) Elementos de muestra de una prueba de copia seriada de movimientos faciales utilizados para evaluar la apraxia construccional.

una serie de movimientos faciales (**fig. 14.10B**). La apraxia construccional puede desarrollarse después de una lesión en el lóbulo parietal, aunque es considerable el debate acerca de si los síntomas son iguales después de las lesiones del lado izquierdo o derecho (véase la revisión de Benton y Sivan, 1993). No obstante, la apraxia construccional a menudo acompaña a las lesiones parietales posteriores.

Se puede considerar tanto la apraxia ideomotora como la construccional como trastornos del movimiento resultado de una interrupción de las conexiones parietofrontales que controlan el movimiento. Vernon Mountcastle propuso que la corteza parietal posterior recibe señales aferentes no solo de representaciones táctiles y visuales del mundo, sino también de la posición y el movimiento del cuerpo (Mountcastle y cols., 1975). Este autor propuso que la corteza parietal posterior utiliza esta información para funcionar como "un aparato de comando para la operación de las extremidades, las manos y los ojos dentro del espacio extrapersonal inmediato".

Así, el lóbulo parietal no solo integra la información sensitiva y espacial para permitir movimientos precisos en el espacio, sino que también funciona para dirigir y guiar los movimientos en la vecindad inmediata del cuerpo. Tanto la apraxia ideomotora como construccional ejemplifican la disfunción en el sistema de guía.

Dibujo

Si bien pueden surgir déficits en el dibujo luego de lesiones en cualquiera de los hemisferios, se cree que generalmente esos déficits son mayores después del daño del hemisferio derecho que después del izquierdo, y se piensa que el daño del lóbulo parietal derecho tiene máxima influencia en la capacidad para dibujar. Esta conclusión es compatible con la idea general de que el hemisferio derecho desempeña un papel dominante en las capacidades espaciales, pero puede no ser correcta.

Más bien, los trastornos en el dibujo parecen diferir dependiendo de que la lesión se encuentre en el hemisferio derecho o en el izquierdo. Por ejemplo, Kimura y Faust (1987) solicitaron a una muestra grande de pacientes que dibujara una casa y un hombre. Los pacientes con lesiones del hemisferio izquierdo que estaban apráxicos o afásicos rindieron poco y produjeron menos dibujos reconocibles y menos líneas que los pacientes con lesiones del hemisferio derecho. Por el contrario, aquellos con lesiones del hemisferio derecho tendieron a omitir detalles del lado izquierdo de sus dibujos y a rotar los dibujos en la página.

En resumen, el dibujo es una conducta compleja que puede requerir procesos verbales y no verbales (por ejemplo, espaciales). Cuando se les pide que dibujen una bicicleta, muchos individuos realizan una lista de cotejo mental de los elementos que debían incluir (guardafangos, rayos, cadena, etc.). En ausencia de lenguaje, deberíamos esperar que estos individuos dibujaran bicicletas menos completas. Además, si los pacientes están apráxicos, probablemente existe un déficit para realizar los movimientos necesarios para dibujar. Cuando la organización espacial es mala, es probable que el dibujo esté distorsionado.

Atención espacial

A medida que nos movemos por el mundo, nos enfrentamos a un amplio conjunto de información sensitiva. Es posible que el sistema nervioso no pueda tratar todo esto por igual. Más bien, el cerebro debe seleccionar qué información puede procesar. Por ejemplo, consideremos la sobrecarga sensitiva a la que estamos sometidos cuando nos detenemos para conversar con un antiguo amigo en una tienda. Es posible que distintas personas pasen cerca, por cierto habrá elementos en exhibición a nuestro alrededor para comprar, sonidos competidores (la con-

versación de otras personas, música, cajas registradoras), nuevos olores y muchos otros estímulos que compiten por nuestra atención.

No obstante, podemos orientarnos hacia una pequeña muestra de la información entrante e ignorar la mayor parte de las otras aferencias. De hecho, podemos concentrarnos hasta la exclusión de la otra información potencialmente más importante. Los psicólogos cognitivos se refieren a esta orientación de los sistemas sensitivos como *atención selectiva*: solo prestamos atención a estímulos particulares.

Michael Posner (Posner y cols., 1987) propuso que una función de la corteza parietal es permitir el desplazamiento de la atención desde un estímulo hasta otro, proceso que denomina **desconexión**. Consideremos nuestro ejemplo de la cena con un amigo de la **Sección 14.2**. Cuando estamos comiendo, pasamos de las arvejas al pan y al vino. Cada vez que pasamos de un alimento al otro nos desconectamos.

Un aspecto de la desconexión es que debemos reconfigurar nuestros sistemas de guía visuomotores para formar los movimientos apropiados para el siguiente elemento diana. Podemos extender esta idea a la manipulación mental de objetos y la información espacial también: debemos reconfigurar nuestro sistema para la siguiente operación. Retornaremos al fenómeno de la atención selectiva en la **Sección 22.2**.

Trastornos de la cognición espacial

La cognición espacial se refiere a una amplia categoría de capacidades que requieren el uso o la manipulación de las propiedades espaciales de los estímulos, que incluyen la capacidad para manipular mentalmente imágenes de objetos y mapas. La tarea de rotación mental que mostramos en la **figura 12.1** brinda un buen ejemplo. Otro es la capacidad para seguir un mapa de arriba hacia abajo.

Existen pocas dudas de que las lesiones posteriores, que incluyen principalmente la región PG y la corteza polimodal del surco temporal superior, producen déficits en las tareas de rotación mental y lectura de mapas. Si bien se asume ampliamente en la literatura neuropsicólogica que el hemisferio derecho es "espacial" y que por lo tanto los déficits de la cognición espacial deben ser el resultado de las lesiones posteriores derechas, la evidencia clínica está lejos de ser convincente. En efecto, existen pocas dudas de que tanto las lesiones del hemisferio izquierdo como las del derecho producen déficits en las tareas de cognición espacial.

Sin embargo, el punto de vista general es que las lesiones del hemisferio izquierdo y del derecho tienen diferentes efectos sobre las cogniciones espaciales. Por ejemplo, Michael Corballis (1990) sugirió que la rotación mental requiere dos operaciones mentales distintas: 1) formar imágenes del estímulo y 2) manipular la imagen. Freda Newcombe y Graham Ratcliff (1990) sugirieron que el déficit del hemisferio izquierdo puede ser el resultado de una incapacidad para generar una imagen mental apropiada. Los déficits de imágenes visuales son el resultado de las lesiones occipitales izquierdas, como se explica en la **Sección 13.6**. Por el contrario, el déficit del hemisferio derecho puede ser el resultado de una incapacidad para realizar operaciones en esta imagen mental.

Es más probable que los déficits en el uso de la información topográfica se asocien con el daño del hemisferio derecho que con el del izquierdo. Estos trastornos incluyen pérdida de la memoria de los entornos familiares, incapacidad para localizar elementos como países o ciudades en un mapa e incapacidad para encontrar el propio camino en el entorno. No es sorprendente que estos déficits se asocien probablemente con otros déficits visuales (como la negligencia contralateral o la agnosia visual), pero se han descrito trastornos específicos de la orientación topográfica en algunos pacientes.

Emillio de Renzi (de Renzi y Faglioni, 1978) arribó a la conclusión de que la lesión del hemisferio posterior derecho es un prerrequisito para estos trastornos.

Newcombe y Ratcliff señalaron que estos trastornos a menudo se asocian con una lesión de la arteria cerebral posterior derecha y, por lo tanto, es probable que incluyan a la región occipitotemporal derecha y al hipocampo derecho. Cuando se afecta la corteza parietal, es muy probable que sea la parte inferior, que probablemente incluye el área PG y el surco temporal superior.

Comparación de los lóbulos parietales izquierdo y derecho

En su artículo clásico, McFie y Zangwill compararon los síntomas de pacientes con lesiones parietales izquierdas o derechas. Si bien observaron ciertos síntomas de superposición, la asimetría es clara en el **cuadro 14.1**. Además, como señalamos antes, es más probable que la apraxia ideomotora se asocie con lesiones parietales izquierdas.

Cuadro 14.1 Efectos comparados de las lesiones parietales izquierda y derecha

	PORCENTAJE DE SUJETOS CON DÉFICIT*	
	Izquierda (%)	Derecha (%)
Negligencia unilateral	13	67
Discapacidad para el vestido	13	67
Conteo de cubos	0	86
Cortar papel	0	90
Pérdida topográfica	13	50
Distinción derecha-izquierda	63	0
Prueba de clasificación de Weigl	83	6

*Obsérvese la superposición pequeña pero significativa en los síntomas de las lesiones izquierda y derecha.
Fuente: basado en los datos presentados por McFie y Zangwill, 1960.

Una característica asombrosa del estudio de McFie y Zangwill, resumida en el **cuadro 14.1,** es que las lesiones de los dos hemisferios producen ciertos síntomas de superposición, a pesar de una asimetría clara. Los resultados de los estudios neuropsicológicos tienden a destacar la asimetría de los efectos de las lesiones, pero los síntomas de superposición son importantes desde el punto de vista teórico. En efecto, como señalamos antes, tanto la apraxia construccional como los trastornos de la cognición espacial están poco lateralizados. Muchas teorías de la asimetría hemisférica, explicadas en la **Sección 11.5**, no predicen dicha ambigüedad en la localización de los síntomas y tienden a sumir una disociación mucho mayor de los efectos de las lesiones de lo realmente observado.

Una explicación para los síntomas de superposición se relaciona con el modo cognitivo preferido, un concepto introducido en la **Sección 11.5**, en la cual anotamos que muchos problemas pueden resolverse mediante el uso de un modo cognitivo verbal o un modo cognitivo no verbal espacial. Los factores genéticos, madurativos y emocionales pueden predisponer a los individuos a utilizar modos cognitivos diferentes. Por ejemplo, se podría resolver un problema espacial complejo, como la lectura de un mapa de arriba hacia abajo, ya sea de forma directa, mediante la "cognición espacial" (las direcciones para viajar son intuidas espacialmente), o de forma indirecta, mediante la "cognición verbal" (la información espacial es codificada en palabras y el problema se resuelve hablando paso a paso).

Las personas sumamente verbales prefieren el modo verbal aun cuando sea menos eficiente; esperamos que las lesiones del lóbulo parietal izquierdo alteren las funciones que comúnmente son interrumpidas de modo preferencial por las lesiones parietales derechas. Poca evidencia directa favorece esta explicación de superposición funcional, pero esta idea provocadora explica en parte las diferencias individuales y la superposición funcional aparente que muestran los resultados de los estudios de lesiones.

14.5 Síntomas principales y su evaluación

El **cuadro 14.2** resume los principales síntomas de las lesiones del lóbulo parietal. El daño de la corteza parietal anterior, que incluye el área PE, produce déficits en distintas funciones somatosensitivas. El daño de las regiones parietales posteriores produce la mayoría de los otros trastornos.

Cuadro 14.2 Resumen de los síntomas principales del daño del lóbulo parietal

Síntoma	Sitio más probable de la lesión	Referencia básica
Trastornos de la función táctil	Áreas 1, 2, 3	Semmes y cols., 1960; Corkin y cols., 1970
Agnosia táctil	Área PE	Hécaen y Albert, 1978; Brown, 1972
Defectos en el movimiento de los ojos	Áreas PE, PF	Tyler, 1968
Dismetría	Área PE	Damasio y Benton, 1979
Manipulación de objetos	Áreas PF, PG	Pause y cols., 1989
Apraxia	Áreas PF, PG, izquierdas	Heilman y Gonzalez Rothi, 1993; Kimura, 1980
Apraxia construccional	Área PG	Benton, 1990
Acalculia	Áreas PG, STS	Levin y cols., 1993
Deterioro del apareamiento de modalidades cruzadas	Áreas PG, STS	Butters y Brody, 1968
Negligencia contralateral	Área PG derecha	Heilman y cols., 1993
Deterioro en el reconocimiento de objetos	Área PG derecha	Warrington y Taylor, 1973
Trastornos de la imagen corporal	¿Área PE?	Benton y Sivan, 1993
Confusión derecha-izquierda	Áreas PF, PG	Semmes y cols., 1960
Trastornos de la capacidad espacial	Áreas PE, PG	Newcombe y Ratcliff, 1960
Trastornos del dibujo	Área PG	Warrington y cols., 1966; Kimura y Faust, 1987

El cuadro 14.2 también enumera las regiones muy probablemente asociadas con los déficits, pero algunos estudios demuestran claramente disociaciones anatómicas de estos déficits, en gran parte porque las lesiones naturales respetan los límites anatómicos o afectan solo la neocorteza. Además, en comparación con los lóbulos frontal y temporal, que a menudo se ven implicados en la epilepsia y por lo tanto pueden ser resecados quirúrgicamente, el lóbulo parietal pocas veces es epileptógeno. La extirpación quirúrgica es rara, como lo es la oportunidad de investigación de seguimiento.

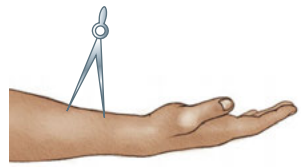
Evaluación neuropsicológica clínica

Hemos observado que lesiones limitadas de la corteza parietal producen una amplia variedad de cambios de conducta. Por lógica, las pruebas conductuales utilizadas para evaluar el daño cerebral en casos neurológicamente verificados podrían emplearse para predecir la localización y la extensión del daño o la disfunción en los casos nuevos. (Véase Sección 28.2 para más detalles sobre la razón que subyace a la evaluación neuropsicológica).

Esta sección describe brevemente las pruebas conductuales estandarizadas que han probado ser predictores válidos y sensibles de la lesión cerebral. Aunque estas pruebas, resumidas en el cuadro 14.3, no evalúan todos los síntomas de la lesión parietal, evalúan una amplia gama de sus funciones. Sería sumamente inusual que una persona tuviera un rendimiento normal en todas estas pruebas y mostrara otros síntomas de daño del lóbulo parietal. Además de estas pruebas, Howard Goodglass y Edith Kaplan (1972) describieron una buena serie de pruebas en su "batería del lóbulo parietal".

Umbral somatosensitivo

Recuérdese que, después de las lesiones del giro poscentral, el umbral somatosensitivo aumenta del lado contralateral del cuerpo. La prueba de discriminación de dos puntas requiere un sujeto con la vista tapada que informa si percibe



Discriminación de dos puntas

Cuadro 14.3 Pruebas neuropsicológicas clínicas estandarizadas para el daño del lóbulo parietal

Función*	Prueba	Referencia básica
Umbral somatosensitivo	Discriminación de dos puntas	Corkin y cols., 1970
Reconocimiento de la forma por el tacto	Tabla de formas de Seguin-Goddard (patrones táctiles)	Teuber y Weinstein, 1954 Benton y cols., 1983
Negligencia contralateral	Bisección de líneas	Schenkenberg y cols., 1980
Percepción visual	Figuras incompletas de Gollin	Warrington y Rabin, 1970
Relaciones espaciales	Cierre de Mooney	Milner, 1980
Lenguaje	Diferenciación derecha-izquierda	Benton y cols., 1983
Comprensión del habla	Símbolos	deRenzi y Faglioni, 1978
Comprensión de la lectura	Símbolos	deRenzi y Faglioni, 1978
Apraxia	Cajas de Kimura	Kimura, 1977

*Véase el **cuadro 14.2** para los síntomas y probable(s) sitio(s) de lesiones asociados con algunas funciones parietales.
Nota: estas pruebas estandarizadas han sido validadas en muestras grandes de pacientes con daño cerebral de localización conocida.

el tacto de una o dos puntas sobre la piel (habitualmente del rostro o la palma de la mano). Al inicio, la distancia entre las dos puntas es muy grande (digamos, 3 cm) y se reduce gradualmente hasta que el individuo ya no puede percibir dos puntas. En los casos extremos, el proceso se invierte: debe incrementarse la distancia para encontrar cuándo el sujeto percibe dos puntas.

Reconocimiento de formas táctiles

En la prueba del tablero de formas de Seguin-Goddard, un individuo con los ojos tapados manipula 10 bloques de diferentes formas (estrella, triángulo, etc.) e intenta colocarlos en agujeros de formas similares en un tablero de formas. Cuando se completa esta fase de la prueba, se retira el tablero de formas y los bloques, y se solicita al individuo que dibuje el tablero de memoria.

Es controversial la localización precisa de la lesión que produce déficit en la prueba de tablero de formas, y no se ha probado ninguna afirmación. No obstante, los resultados de las investigaciones sobre rendimiento táctil en monos con lesiones parietales indican que el reconocimiento táctil con la visión ocluida probablemente sea sensible a las lesiones de las áreas PE y PF, mientras que en los seres humanos es probable que la parte del dibujo –una prueba de memoria y apareamiento de modalidades cruzadas– sea sensible a las lesiones en el área PG.

Negligencia contralateral

Se han diseñado distintas pruebas para la negligencia contralateral. Nosotros recomendamos la prueba de bisección de líneas de Thomas Schenkenberg y cols. (1980) porque es particularmente sensible: se solicita al individuo que marque la mitad de cada uno de un conjunto de 20 líneas. Cada línea tiene una longitud diferente y se localiza en una posición diferente de la página –algunas a la izquierda del centro, alguna en el centro y algunas a la derecha del centro–. Típicamente, los pacientes que muestran negligencia contralateral no pueden marcar las líneas del lado izquierdo de la página.

Percepción visual

Tanto la prueba de rostros de cierre de Mooney (véase **fig. 15.16D**) como la prueba de figuras incompletas de Gollin evalúan fácilmente la capacidad perceptiva visual. Cada prueba presenta una serie de representaciones incompletas de rostros u objetos, y el individuo debe combinar los elementos para formar una

forma e identificar el dibujo. Estas pruebas son en especial sensibles al daño de la unión temporoparietal derecha, presumiblemente en regiones que contribuyen a la corriente visual ventral (véase **Sección 15.3**).

Relaciones espaciales

En la prueba de diferenciación derecha-izquierda, se presenta una serie de dibujos de manos, pies, orejas, etc., en diferentes orientaciones (lo de arriba hacia abajo, vista hacia atrás, etc.) y la tarea del sujeto es indicar si el dibujo es de la parte izquierda o derecha del cuerpo. En una variante verbal de esta prueba, se lee a los individuos una serie de órdenes que se llevan a cabo (por ejemplo, "Toque su oreja derecha con su mano izquierda"). Ambas pruebas son muy sensibles al daño del lóbulo parietal izquierdo, pero se aconseja precaución: los individuos con daño del lóbulo frontal izquierdo a menudo tienen también deterioro de estas tareas.

Lenguaje

La prueba de los símbolos es una prueba fácilmente administrada de comprensión del lenguaje. Se colocan 20 símbolos –cuatro formas (círculos grandes y pequeños, cuadrados grandes y pequeños) en cada uno de cinco colores (blanco, negro, amarillo, verde, rojo)– delante de un individuo. La prueba comienza con tareas simples (por ejemplo, tocar el círculo banco) y se torna progresivamente más difícil (por ejemplo, tocar el círculo amarillo grande y el cuadrado verde grande).

También se ha administrado una prueba de símbolos de comprensión de lectura haciendo que el individuo lea las instrucciones en voz alta y luego las lleve a cabo. No hemos considerado al lenguaje como función del lóbulo parietal, pero la zona posterior del lenguaje limita un área PG. Por lo tanto, las lesiones que afectan a PG a menudo incluyen corteza temporal relacionada con el lenguaje, y se observa una afasia.

Apraxia

Lamentablemente, no existe ninguna prueba estandarizada análoga a la prueba de los símbolos del lenguaje para la apraxia. La prueba de cajas de Kimura (**fig. 14.11**) probablemente sea la mejor opción. Se solicita a los sujetos que realicen movimientos consecutivos, empujando primero un botón con el dedo índice, luego tirando de una manija con los cuatro dedos y por último presionando una barra con el pulgar. Los individuos apráxicos tienen muy bajo rendimiento en esta prueba. Muchos parecen ser incapaces de realizar esta serie simple de movimientos, incluso con una práctica extensa.

Figura 14.11 ▼

Prueba de las cajas de Kimura Se solicita a los individuos que aprendan una serie de movimientos en tres pasos. Los sujetos apráxicos tienen deterioro en esta tarea, y es posible que no puedan aprenderla en absoluto. (Investigación de Kimura, 1977).

RESUMEN

14.1 Anatomía del lóbulo parietal

El lóbulo parietal puede dividirse en dos zonas funcionales amplias. El lóbulo parietal anterior (corteza somatosensitiva) participa principalmente en las funciones somatosensitivas. La corteza parietal posterior puede concebirse como el origen de tres vías distintas en la corriente visual dorsal. Se propone que la vía parieto-premotora es la principal vía del "cómo"; la vía parieto-prefrontal tiene funciones previsuales y la vía parieto-temporal medial participa en la navegación espacial.

14.2 Una teoría de la función del lóbulo parietal

Al considerar la mano como el órgano del lóbulo parietal, la función primaria de este lóbulo es guiar los movimientos de las extremidades para colocar la mano en localizaciones espaciales específicas. La región parietal posterior se ha ampliado en los seres humanos para incluir las áreas de la corriente dorsal que controlan no solo los movimientos reales para manipular objetos, sino también su manipulación mental y las funciones visuoespaciales relacionadas con la memoria de trabajo espacial y la navegación espacial. La región parietal inferior se ha ampliado para sostener procesos relacionados con la cognición espacial y estos procesos "cuasiespaciales" son los utilizados en aritmética y lectura. Además, la corteza parietal inferior forma parte de una red parieto-prefrontal para la atención espacial.

14.3 Síntomas somatosensitivos de las lesiones parietales

El daño de las regiones parietales somatosensitivas anteriores produce déficits de las funciones táctiles que varían desde la simple somatosensibilidad hasta el reconocimiento de objetos por el tacto.

14.4 Síntomas del daño parietal posterior

La lesión del lóbulo parietal posterior interfiere con la guía visual de los movimientos de las manos y las extremidades. Por lo tanto, la lesión parietal izquierda puede conducir a apraxias de las extremidades, mientras que la lesión parietal derecha, puede conducir a apraxias construccionales. La lesión parietal izquierda también produce una gama de síntomas cognitivos que incluyen déficit en el cálculo aritmético y en la escritura; la lesión parietal derecha produce una gama complementaria de síntomas que incluye negligencia contralateral y déficits en la cognición espacial.

14.5 Síntomas principales y su evaluación

Los neuropsicólogos analizan las funciones del lóbulo parietal con pruebas sensibles a lesiones aisladas de este lóbulo. Las evaluaciones incluyen pruebas de funcionamiento táctil (parietal anterior), guía visual del movimiento (vía parieto-premotora) y funciones cognitivas (parietal posterior) como la orientación espacial, que incluyen tanto la copia de figuras geométricas complejas como la rotación mental.

Bibliografía

Andersen, R. A., J. W. Burdick, S. Musallam, B. Pesaran, and J. G. Cham. Cognitive neural prosthetics. *Trends in Cognitive Sciences* 8:486-493, 2004.

Andersen, R. A., D. Meeker, B. Pesaran, B. Breznen, C. Buneo, and H. Scherberger. Sensorimotor transformations in the posterior parietal cortex. In M. S. Gazzaniga, Ed., *The Cognitive Neurosciences III*, pp. 463-474. Cambridge, Mass.: MIT Press, 2004.

Bálint, R. Seelenlahmung des "Schauens," optische Ataxie, raumliche Störung der Aufmerksamkeit. *Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie* 25:51-81, 1909.

Benton, A. L. Constructional apraxia. In F. Boller and J. Grafman, Eds., *Handbook of Neuropsychology*, vol. 2. Amsterdam: Elsevier, 1990.

Benton, A. L., K. de S. Hamsher, N. R. Varney, and O. Spreen. *Contributions to Neuropsychological Assessment*. New York: Oxford University Press, 1983.

Benton, A. L., and A. B. Sivan. Disturbances of body schema. In K. M. Heilman and E. Valenstein, Eds., *Clinical Neuropsychology*, 3rd ed. New York: Oxford University Press, 1993.

Butters, N., and B. A. Brody. The role of the left parietal lobe in the mediation of intra- and cross-modal associations. *Cortex* 4:328-343, 1968.

Cohen, Y. E., and R. A. Andersen. A common reference frame for movement plans in the posterior parietal cortex. *Nature Reviews Neuroscience* 3:553-562, 2002.

Corballis, M. C. Mental rotation: Anatomy of a paradigm. In M. Potegal, Ed., *Spatial Abilities: Development and Physiological Foundations*. New York: Academic Press, 1990.

Corkin, S., B. Milner, and T. Rasmussen. Somatosensory thresholds. *Archives of Neurology* 23:41-58, 1970.

Critchley, M. *The Parietal Lobes*. London: Arnold, 1953.

Damasio, A. R., and A. L. Benton. Impairment of hand movements under visual guidance. *Neurology* 29:170-178, 1979.

Denny-Brown, D., and R. A. Chambers. The parietal lobe and behavior. *Research Publications, Association for Research in Nervous and Mental Disease* 36:35-117, 1958.

de Renzi, E., and P. Faglioni. Normative data and screening power of a shortened version of the Token Test. *Cortex* 14:41-49, 1978.

Gerstmann, J. Some notes on the Gerstmann syndrome. *Neurology* 7:866-869, 1957.

Goodglass, H., and E. Kaplan. *The Assessment of Aphasia*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1972.

Hécaen, H., and M. L. Abert. Human *Neuropsychology*. New York: Wiley, 1978.

Heilman, K. M., and L. J. Gonzalez Rothi. Apraxia. In K. M. Heilman and E. Valenstein, Eds., *Clinical Neuropsychology*, 3rd ed. New York: Oxford University Press, 1993.

Heilman, K. M., R. T. Watson, and E. Valenstein. Neglect and related disorders. In K. M. Heilman and E. Valenstein, Eds., *Clinical Neuropsychology*, 3rd ed. New York: Oxford University Press, 1993.

Hillis, A. E. Neurobiology of unilateral spatial neglect. *The Neuroscientist* 12:153-163, 2006.

Ifft, P. J., S. Shokur, Z. Li, M. A. Lebedev, and M. A Nicolelis. A brain-machine interface enables bimanual arm movements in monkeys. *Science Translational Medicine* 5:210ra 154. doi: 10.1126, 2013.

Kimura, D. Acquisition of a motor skill after left hemisphere damage. *Brain* 100:527-542, 1977.

Kimura, D. Neuromotor mechanisms in the evolution of human communication. In H. D. Steklis and M. J. Raleigh, Eds., *Neurobiology of Social Communication in Primates: An Evolutionary Perspective*. New York: Academic Press, 1980.

Kimura, D., and R. Faust. Spontaneous drawing in an unselected sample of patients with unilateral cerebral damage. In D. Ottoson, Ed., *Duality and Unity of the Brain*. Wenner-Gren Center International Symposium Series, vol. 47. New York: Macmillan, 1987.

Kravitz, D. J., K. S. Saleem, C. I. Baker, and M. Mishkin. A new neural framework for visuospatial processing. *Nature Reviews Neuroscience* 12:217-230, 2011.

Levin, H. S., F. C. Goldstein, and P. A. Spiers. Acalculia. In K. M. Heilman and E. Valenstein, Eds., *Clinical Neuropsychology*, 3rd ed. New York: Oxford University Press, 1993.

McFie, J., and O. L. Zangwill. Visual-constructive disabilities associated with lesions of the left cerebral hemisphere. *Brain* 83:243-260, 1960.

Milner, B. Complementary functional specializations of the human cerebral hemispheres. In R. Levy-Montalcini, Ed., *Neurons, Transmitters, and Behavior*. Vatican City: Pontificiae Academiae Scientiarum Scripta Varia, 1980.

Milner, D.A., and M. A. Goodale. Visual pathways to perception and action. *Progress in Brain Research* 95:317-337, 1993.

Milner, D.A., and M. A. Goodale. *The Visual Brain in Action.* Oxford: Oxford University Press, 2006.

Mountcastle, V. B., J. C. Lynch, A. Georgopoulos, H. Sakata, and C. Acuna. Posterior parietal association cortex of the monkey: Command functions for operation within extrapersonal space. *Journal of Neurophysiology* 38:871-908, 1975.

Muggleton, N. G., P. Postma, K. Moutsopoulou, I. Nimmo-Smith, A. Marcel, and V. Walsh. TMS over right posterior parietal cortex induces neglect in a scent-based frame of reference. *Neuropsychologia* 44:1222-1229, 2006.

Newcombe, F., and G. Ratcliff. Disorders of visuospatial analysis. In F. Boiler and J. Grafman, Eds., *Handbook of Neuropsychology*, vol. 2. Amsterdam: Elsevier, 1990.

Nicolelis, M. A. Mind in motion. *Scientific American* 307(3):58- 63, 2012.

Paillard, J., F. Michel, and G. Stelmach. Localization without content: A tactile analogue of "blindsight." *Archives of Neurology* 40:548-551, 1983.

Pais-Vierira, M., M. Lebedev, C. Kunicki, J. Wang, and M. A. Nicolelis. A brain-to-brain interface for real-time sharing of sensorimotor information. *Science Reports* 3:1319 doi:10.1038, 2013.

Paterson, A., and O. L. Zangwill. Disorders of space perception association with lesions of the right cerebral hemisphere. *Brain* 67:331-358, 1944.

Pause, M., E. Kunesch, F. Binkofski, and H.-J. Freund. Sensorimotor disturbances in patients with lesions of the parietal cortex. *Brain* 112:1599-1625, 1989.

Posner, M. L, A. W. Inhoff, F. J. Friedrich, and A. Cohen. Isolating attentional systems: A cognitive-anatomical analysis. *Psychobiology* 15:107-121, 1987.

Sato, N., H. Sakata, Y. L. Tanaka, and M. Taira. Navigation-associated medial parietal neurons in monkeys. *Proceedings of the National Academy of Sciences U. S.A.* 103:17001-17006, 2006.

Schenkenberg, T., D. C. Bradford, and E. T. Ajax. Line bisection and unilateral visual neglect in patients with neurologic impairment. *Neurology* 30:509-517, 1980.

Semmes, J., S. Weinstein, L. Ghent, and H.-L. Teuber. *Somatosensory Changes after Penetrating Brain Wounds in Man.* Cambridge, Mass.: Harvard University Press, 1960.

Semmes, J., S. Weinstein, L. Ghent, and H.-L. Teuber. Correlates of impaired orientation in personal and extra-personal space. *Brain* 86:747-772, 1963.

Stein, J. F. The representation of egocentric space in the posterior parietal cortex. *Behavioral and Brain Sciences* 15:691-700, 1992.

Teuber, H.-L. The brain and human behavior. In R. Held, W. Leibowitz, and H.-L. Teuber, Eds., *Handbook of Sensory Physiology,* vol. 7, Perception. Berlin: Springer, 1978.

Teuber, H.-L., and S. Weinstein. Performance on a formboard task after penetrating brain injury. *Journal of Psychology* 38:177-190, 1954.

Tyler, H. R. Abnormalities of perception with defective eye movements (Bálints syndrome). *Cortex* 4:154-171, 1968.

Ungerleider, L. G., and M. Mishkin. Two cortical visual systems. In D. J. Ingle, M. A. Goodale, and R. J. W. Mansfield, Eds., *Analysis of Visual Behavior*, pp. 549-586. Cambridge, Mass.: MIT Press, 1982.

Warrington, E. K., M. James, and M. Kinsbourne. Drawing disability in relation to laterality of cerebral lesion. *Brain* 89:53-82, 1966.

Warrington, E. K., and P. Rabin. Perceptual matching in patients with cerebral lesions. *Neuropsychologia* 8:475-487, 1970.

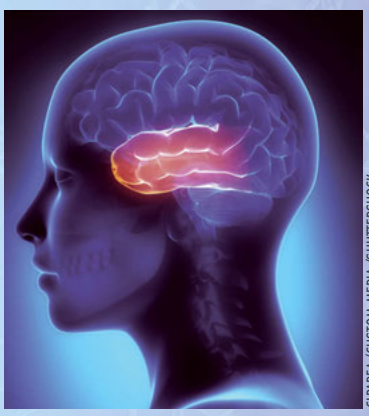
Warrington, E. K., and A. M. Taylor. The contribution of the right parietal lobe to object recognition. *Cortex* 9:152- 164, 1973.

15 Los lóbulos temporales

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS

Vivir con daño del lóbulo temporal

Cuando tenía 40 años, H.H., un exitoso abogado corporativo con esposa y dos hijos en edad escolar, descubrió que su trabajo era cada vez más estresante. Cuando súbitamente H.H. anunció que dejaba el trabajo en el estudio jurídico, su esposa estaba sorprendida.



CLPAREA/CUSTOM MEDIA/SHUTTERSHOCK

H.H. refirió estar tan tensionado que simplemente no podía recordar los casos en los que estaba trabajando y que sentía que no podía continuar como abogado. No tenía ningún plan de cómo podía mantener a su familia, pero curiosamente parecía no estar preocupado.

Un par de semanas más tarde, H.H. se afeitó todo el cabello, se vistió con una túnica suelta y abandonó a su familia para unirse a un grupo religioso. Su esposa desde hacía 15 años estaba asombrada por este súbito cambio de conducta: hasta este momento, H.H. había sido ateo.

La esposa fue notificada 2 semanas más tarde de que H.H. había perdido el conocimiento y sufrido una crisis convulsiva mientras repartía flores y panfletos de paz en un gran aeropuerto de los Estados Unidos. Fue trasladado al hospital en un estado de confusión. El examen neurológico puso en evidencia un tumor del lóbulo temporal izquierdo. Afortunadamente, el tumor era operable y fue extirpado.

H.H. quedó afásico después de la cirugía, pero este trastorno desapareció en cuestión de semanas. Quedó con dificultades persistentes para encontrar palabras, lo que solo constituía un problema cuando estaba cansado. Sin embargo, siguió refiriendo problemas con la memoria verbal.

La esposa de H.H. dijo que su personalidad seguía siendo distinta, en gran parte porque seguía siendo religioso. Finalmente, H.H. retornó con éxito al estudio jurídico, aunque con una carga de casos reducida en comparación con los días previos al tumor.

H.H. mostraba síntomas típicos de un trastorno del lóbulo temporal, que incluían cambios radicales en el afecto (emoción) y la personalidad, trastornos de la memoria y por lo menos una alteración transitoria del lenguaje. En este capítulo, observamos la anatomía del lóbulo temporal (destacada en la imagen cerebral anterior), presentamos un modelo teórico de su función, describimos los síntomas básicos que señalan el daño del lóbulo temporal y describimos brevemente las pruebas clínicas de función del lóbulo temporal.

15.1 Anatomía del lóbulo temporal

Los lóbulos temporales comprenden todo el tejido que se ubica por debajo de la fisura lateral (fisura de Silvio) y por delante de la corteza occipital (**fig. 15.1**). Las estructuras subcorticales de los lóbulos temporales incluyen la corteza límbica, la amígdala y la formación del hipocampo (**fig. 15.2**). Las conexiones hacia el lóbulo frontal y desde él se extienden a través de todo el cerebro.

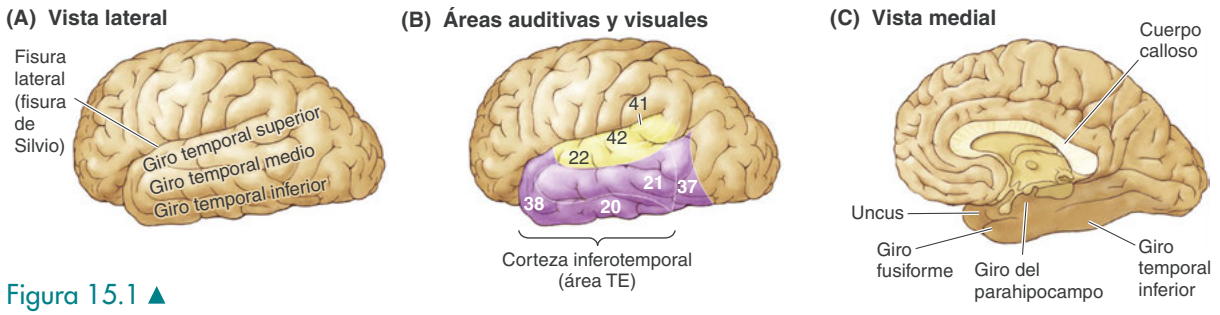


Figura 15.1 ▲

Anatomía macroscópica del lóbulo temporal (A) Se observan tres giros principales del lóbulo temporal sobre su superficie lateral. (B) Áreas de Brodmann sobre la superficie lateral, donde se muestran las áreas auditivas en amarillo y las áreas visuales en violeta. Las áreas 20, 21, 37 y 38, la corteza inferotemporal, se denominan a menudo según la designación de von Economo, TE. (C) Giros del lóbulo temporal visibles en una vista medial. El giro del parahipocampo incluye las áreas TF y TH (véase **fig. 15.3D**). El uncus es la extensión anterior de la formación del hipocampo.

Subdivisiones de la corteza temporal

Brodmann identificó 10 áreas temporales, pero algunos estudios más recientes han identificado más áreas en el cerebro del mono (**fig. 15.3**). Probablemente existan más áreas también en el cerebro humano. Podemos dividir las regiones del lóbulo temporal humano sobre la superficie lateral en aquellas que son auditivas (áreas 41, 42 y 22 de Brodmann en la **fig. 15.1B**) y las que forman la corriente visual ventral sobre el lóbulo temporal lateral (áreas 20, 21, 37 y 38 en la **fig. 15.1B**). A menudo, las regiones visuales se denominan **corteza inferotemporal** o, según la denominación de von Economo, TE, que más tarde fueron explicadas en detalle por von Bonin y Bayley (**fig. 15.3B**).

Los surcos temporales envuelven mucha corteza, como puede apreciarse en las vistas frontales de la parte inferior de la **figura 15.2**. En particular, la fisura lateral (fisura de Silvio) contiene tejido que forma la **ínsula**, que incluye la corteza gustativa y la corteza de asociación auditiva.

El surco temporal superior separa los giros temporales superior y medio, y aloja también una cantidad importante de neocorteza. La **figura 15.3C** diagrama sus numerosas subregiones de corteza multimodal o polimodal, que reciben aferencias, de las regiones auditiva, visual y somática, de las otras dos regiones polimodales (frontal y parietal) y de la corteza paralímbica (compárese con la **fig. 10.12**).

La región temporal medial (corteza límbica) incluye la amígdala y la corteza adyacente (uncus), el hipocampo y la corteza circundante (subículo, corteza entorrinal, corteza perirrinal) y el giro fusiforme (véase **fig. 15.2**). La corteza entorrinal es el área 28 de Brodmann, y la corteza perirrinal comprende las áreas 35 y 36 de Brodmann.

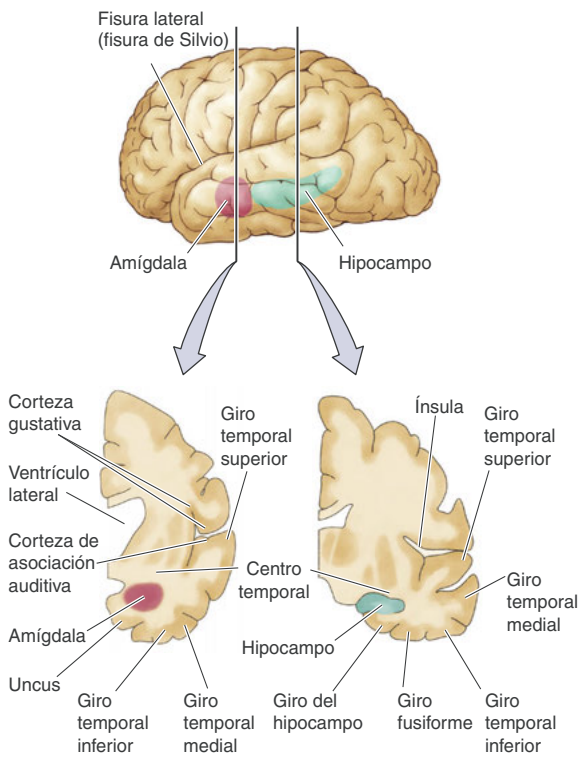


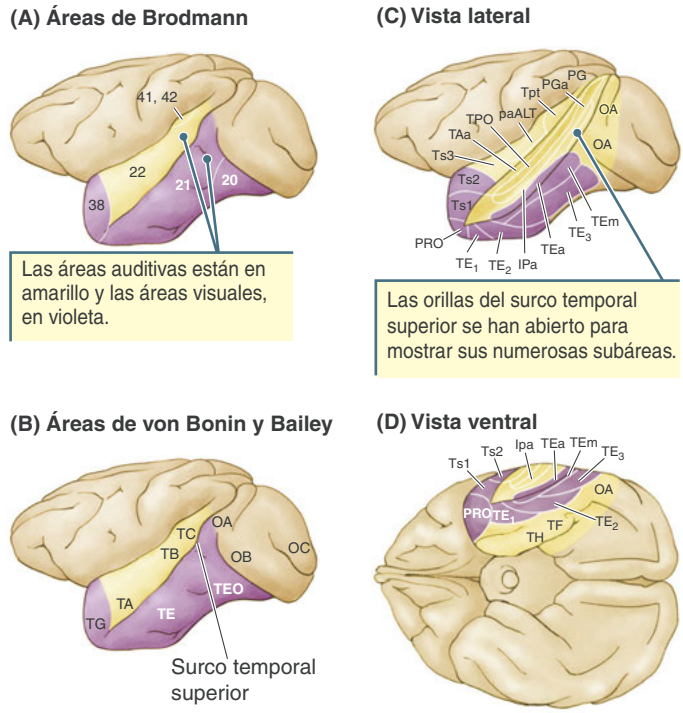
Figura 15.2 ▲

Estructura interna del lóbulo temporal (Arriba) Vista lateral del hemisferio izquierdo que muestra las posiciones relativas de la amígdala y el hipocampo enterrados en la profundidad del lóbulo temporal. Las líneas negras verticales indican la localización aproximada de los cortes coronales en la ilustración inferior. (Abajo) Las vistas frontales a través del hemisferio izquierdo trazan un mapa de las regiones corticales y subcorticales del lóbulo temporal.

Las áreas corticales TH y TF, en el extremo posterior del lóbulo temporal en la **figura 15.3D**, a menudo se denominan corteza del parahipocampo. Desde el

Figura 15.3 ▶

Regiones citoarquitectónicas de la corteza temporal del mono *rhesus (Macaca mulatta)* (A) Áreas de Brodmann. (B) Áreas de Von Bonin y Bailey. (C) y (D) Vistas lateral y ventral de la parcelación de Seltzer y Pandya que muestran las áreas multimodales en el surco temporal superior. Las subáreas que se muestran en la parte C normalmente no son visibles desde la superficie. En D, las áreas corticales designadas TH y TF por von Economo a menudo se denominan corteza del parahipocampo.



punto de vista funcional, el giro fusiforme y el giro temporal inferior forman parte de la corteza temporal lateral (véanse **figs. 15.1C** y **15.2**).

La región cortical situada a lo largo del límite de los lóbulos temporal y parietal se denomina a menudo **unión temporoparietal**. Este rótulo abstracto hace referencia groseramente a la región en el extremo de la fisura de Silvio, que incluye las regiones ventrales de los giros angular y supramarginal (el lóbulo parietal inferior que se muestra en la **fig. 14.1A**) y la corteza temporal adyacente. Se ha mostrado constantemente que la unión temporoparietal está activa en los estudios de neuroimágenes que investigación atención, memoria, lenguaje y procesamiento social. Por lo tanto, se propone que la unión temporoparietal es fundamental para tomar decisiones en un contexto social (véase **Capítulo 22**; para una revisión, véase Carter y Huettel, 2013).

Conexiones de la corteza temporal

Los lóbulos temporales son ricos en conexiones internas –proyecciones aferentes de los sistemas sensitivos y proyecciones eferentes hacia las regiones de asociación parietal y frontal, el sistema límbico y los ganglios basales–. La neocorteza de los lóbulos temporales derecho e izquierdo y la amígdala están conectadas por la comisura anterior.

Los resultados de estudios en las conexiones temporocorticales del mono muestran cinco tipos distintos de conexiones corticocorticales, que se muestran en la **figura 15.4**. Aquí mencionamos las funciones que presumiblemente cumple cada vía de proyección:

1. **Una vía sensitiva jerárquica corresponde al reconocimiento del estímulo.** La progresión jerárquica de las conexiones se origina en las áreas auditivas y visuales primarias y secundarias, y termina en el polo temporal (**fig. 15.4A**). Las proyecciones visuales forman la corriente ventral del procesamiento visual, mientras que las proyecciones auditivas forman una corriente ventral paralela de procesamiento auditivo.

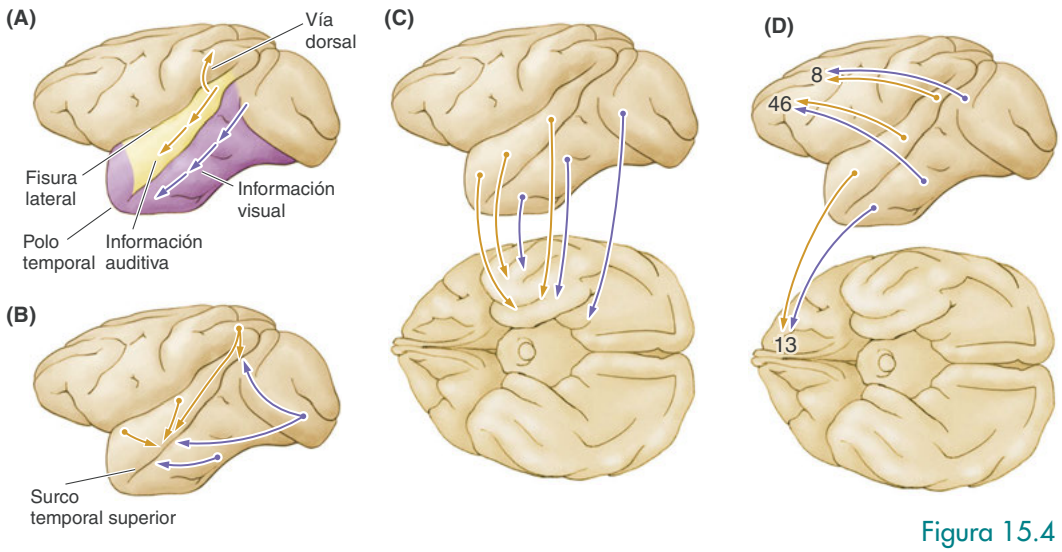


Figura 15.4 ▲

Principales conexiones intracorticales del lóbulo temporal del mono (A) Progreso de la información auditiva y visual ventralmente desde las regiones primarias hacia el polo temporal en camino hacia las regiones temporales medias. La información auditiva también forma una vía dorsal hacia la corteza parietal posterior. (B) Las eferencias auditivas, visuales y somáticas se dirigen hacia las regiones multimodales del surco temporal superior. (C) La información auditiva y visual se dirige hacia la región temporal medial, que incluye la amígdala y la formación del hipocampo. (D) La información auditiva y visual se dirige hacia tres regiones prefrontales, las áreas 8 y 46 sobre la superficie dorsolateral y el área 13 en la región orbitaria.

2. **Una vía auditiva dorsal está vinculada con la dirección de los movimientos respecto de la información auditiva.** Con proyección desde las áreas auditivas hacia la corteza parietal posterior (**fig. 15.4A**), esta vía es análoga a la porción de la vía visual dorsal, que probablemente desempeñe un papel en la detección de la localización espacial de las aferencias auditivas.
3. **Una vía polimodal probablemente subyace a la categorización del estímulo.** Esta serie de proyecciones paralelas desde las áreas de asociación visual y auditiva converge en las regiones polimodales del surco temporal superior (**fig. 15.4B**).
4. **Una proyección temporal medial fundamental para la memoria a largo plazo.** La proyección desde las áreas de asociación auditiva y visual en las regiones temporal medial o límbica se dirige primero hacia la corteza perirrinal, luego hacia la corteza entorrinal y finalmente hacia la formación del hipocampo, la amígdala o ambos (**fig. 15.4C**). La proyección del hipocampo forma la vía perforante que, cuando es interrumpida, conduce a una importante disfunción de la actividad del hipocampo.
5. **Una proyección del lóbulo frontal necesaria para distintos aspectos del control del movimiento, la memoria a corto plazo y el afecto**. Esta serie de proyecciones paralelas se dirige desde las áreas de asociación temporales hacia el lóbulo frontal (**fig. 15.4D**).

Estas cinco vías de proyección desempeñan papeles singulares en las funciones del lóbulo temporal que describimos en la **Sección 15.2**.

Anatomía de la corriente ventral

Ungerleider y Mishkin (1982) describieron originariamente la corriente ventral como una vía jerárquica que discurre desde la corteza occipital hacia el polo temporal. En la actualidad, se sabe mucho más sobre la vía, y ello condujo a Ungerleider, Mishkin y cols. (Kravitz y cols., 2013) a proponer una red anatómica y funcional modificada. En su fórmula, que se muestra para el cerebro de un macaco en la **figura 15.5**, al menos seis vías corticales y subcorticales distintas comprenden la corriente ventral.

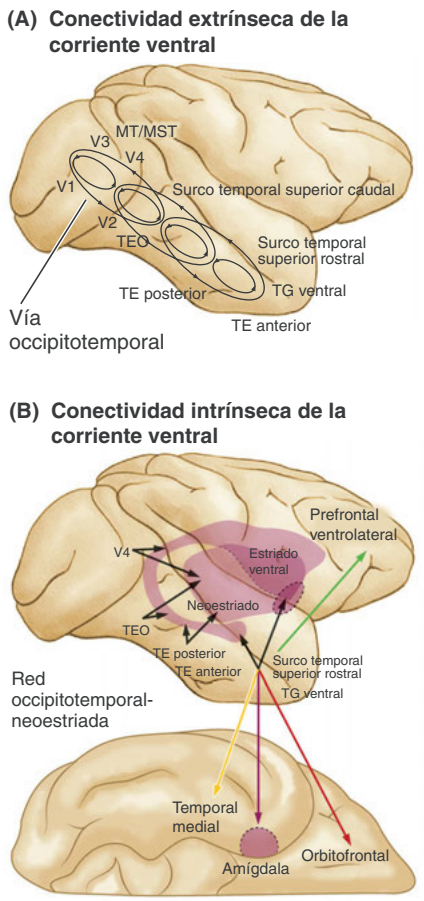


Figura 15.5 ▲

La corriente ventral expandida (A) Lejos de la vía jerárquica única que se mueve a lo largo del lóbulo temporal, la conectividad intrínseca de la corriente ventral comprende una serie de redes recurrentes superpuestas de diferentes tamaños, representadas por los óvalos en el diagrama: áreas temporal medial (MT) y temporal superior medial (MST). (B) Un esquema de la conectividad extrínseca de la red occipitotemporal-neoestriada de la corriente ventral muestra que todas las regiones visuales temporales proyectan hacia el neoestriado. Además, surgen por lo menos seis vías distintas de la región anterior del área TE. (Información de Kravitz y cols., 2013, figura 2).

En la primera, un conjunto de proyecciones subcorticales provenientes de cada región de la vía occipitotemporal señalada en la **figura 15.5A** se extiende hasta el **neoestriado** (o *estriado*), y comprende el núcleo caudado más el putamen de los ganglios basales. Estas proyecciones forman la red occipitotemporal-neoestriado que se esquematiza en la parte superior de la **figura 15.5B**. Kravitz y cols. proponen que esta red funciona para sostener tipos de aprendizaje de hábitos y habilidades dependientes de la visión (véase **Sección 18.3**).

En la segunda vía, las proyecciones unidas a la amígdala provenientes de las regiones inferotemporales permiten el procesamiento de estímulos emocionalmente sobresalientes. Una tercera vía viaja desde la corteza inferotemporal hasta el *estriado ventral* (núcleo *accumbens*, otro componente de los ganglios basales) para sostener la asignación de valencia del estímulo (potencia).

Las tres vías restantes que se muestran en la **figura 15.5B** proyectan desde la corteza inferotemporal hacia otras regiones corticales. Participan las vías temporal medial, orbitofrontal y prefrontal ventrolateral, en la memoria a largo plazo, las asociaciones objeto-recompensa y la memoria de trabajo de los objetos, respectivamente.

15.2 Una teoría de la función del lóbulo temporal

El lóbulo temporal multifuncional alberga la corteza auditiva primaria, la corteza auditiva y visual secundaria, la corteza límbica, y la amígdala y el hipocampo. El hipocampo funciona juntamente con el reconocimiento cortical de objetos y la memoria para desempeñar un papel especial en la organización de las memorias de los objetos en el espacio. La amígdala agrega tono afectivo a las aferencias sensitivas y las memorias. Sobre la base de la anatomía cortical, podemos identificar tres funciones sensitivas básicas de la corteza temporal:

1. Procesamiento de las aferencias auditivas.
2. Reconocimiento de objetos visuales.
3. Almacenamiento a largo plazo de aferencias sensitivas –es decir, memoria–.

Las funciones del lóbulo temporal se comprenden mejor al considerar el modo en que el cerebro analiza los estímulos sensitivos a medida que ingresan al sistema nervioso. Imagínese que usted se encuentra caminando en un bosque. En su viaje, observa muchas aves diferentes, y decide mantener una lista mental de las especies que encuentra de modo de poder contarle a su hermana, ávida observadora de aves.

Cuando está caminando, súbitamente se detiene y retrocede –se ha encontrado con una víbora de cascabel en la mitad del camino–. ¡Decide cambiar de camino y buscar aves en otro sitio! ¿Qué funciones del lóbulo temporal toman parte en su experiencia?

Procesos sensitivos

Para buscar diferentes aves, necesita conocer los colores, las formas y los tamaños específicos de las aves que encuentra. Este proceso de reconocimiento del objeto es la función de la vía visual ventral en el lóbulo temporal.

También es necesario que categorice rápidamente las aves, porque a menudo se alejan. Lo hace utilizando información que varía en perspectiva de visión a

visión (por ejemplo, observar una vista lateral versus una vista dorsal). Desarrollar categorías de los objetos es fundamental para la percepción y la memoria, y depende de la corteza inferotemporal, el área TE (véase **fig. 15.1B**).

La categorización puede requerir su atención dirigida porque algunas características de los estímulos probablemente desempeñen un papel más importante que otros en la clasificación. Por ejemplo, la clasificación de dos aves amarillas diferentes requiere alejar la atención del color y concentrarse en las formas, los tamaños y otras características de las aves. El daño de la corteza temporal conduce a un déficit en la identificación y la categorización de los estímulos. Sin embargo, no hay dificultad para localizar el estímulo o reconocer que está presente porque estas actividades son funciones de la áreas parietal posterior y sensitiva primaria, respectivamente (véase **Sección 14.2**).

A medida que usted camina, también puede oír el canto de las aves, y es necesario que aparee los cantos con las aferencias visuales. Este proceso de apareamiento de la información visual y auditiva se denomina **apareamiento de modalidades cruzadas,** y probablemente depende de la corteza del surco temporal superior.

A medida que ve cada vez más aves, es necesario que forme memorias a las que puede acceder más tarde. Además, a medida que vea diferentes aves, debe tener acceso a sus nombres en la memoria. Estos procesos de memoria a largo plazo dependen de la totalidad de la corriente visual ventral y de la corteza paralímbica de la región temporal medial.

Respuestas afectivas

Cuando nos encontramos con una víbora, primero oímos su cascabel, que nos alerta, y nos detenemos. Si podemos observar la tierra, vemos e identificamos la víbora de cascabel y nuestra frecuencia cardíaca y presión arterial aumentan. Nuestra respuesta afectiva es función de la amígdala. La asociación entre las aferencias sensitivas y la emoción es fundamental para el aprendizaje porque los estímulos quedan asociados con sus consecuencias positivas, negativas o neutras, y la conducta se modifica en concordancia.

En ausencia de este sistema afectivo, todos los estímulos deberían ser tratados de forma independiente. Consideremos las consecuencias de la falta de asociación entre la víbora de cascabel, que es venenosa, con las consecuencias de ser mordido. O consideremos el hecho de ser incapaz de asociar los buenos sentimientos (como el amor) con una persona específica. Los animales de laboratorio que tienen lesiones en la amígdala se tornan muy plácidos y no reaccionan emocionalmente ante los estímulos amenazantes. Por ejemplo, los monos que antes eran aterrorizados por las víboras se vuelven indiferentes a ellas e incluso pueden llegar a recogerlas.

Navegación espacial

Cuando cambiamos un camino para evitar una víbora, utilizamos el hipocampo, que contiene células que codifican los lugares en el espacio. En conjunto, estas células nos permiten navegar en el espacio y recordar dónde estamos.

Cuando consideramos estas funciones generales de los lóbulos temporales –sensitiva, afectiva y navigacional–, observamos que perderlas tiene consecuencias devastadoras para la conducta: la incapacidad para percibir o recordar acontecimientos, incluido el lenguaje, y la pérdida del afecto. Pero una persona que carece de estas funciones del lóbulo temporal sería capaz de utilizar el sistema visual dorsal para realizar movimientos guiados visualmente y, en muchas circunstancias, parecería algo típica.

El surco temporal superior y el movimiento biológico

Los animales participan en otra función del lóbulo temporal que no consideramos en el ejemplo de la caminata en los bosques: el *movimiento biológico*, los movimientos que tienen relevancia particular para una especie. Por ejemplo, nuestros ojos, bocas, manos y cuerpos realizan movimientos que pueden tener significados sociales. Veremos que el surco temporal superior analiza el movimiento biológico.

El surco temporal superior recibe aferencias multimodales que desempeñan un papel para categorizar los estímulos. Una categoría mayor es la percepción social, que incluye el análisis de los movimientos corporales reales o implicados que proveen información socialmente relevante. Esta información desempeña un papel importante en la **cognición social**, la teoría de la mente que nos permite desarrollar hipótesis sobre las intenciones de otras personas. Por ejemplo, la dirección de la mirada de una persona nos provee considerable información sobre lo que a esa persona presta, o no, atención.

Truett Allison y cols. (2000) propusieron que las células del surco temporal superior desempeñan un papel clave en la cognición social. Por ejemplo, las células del surco temporal superior del mono responden a distintas formas de movimiento biológico, incluida la dirección de la mirada, el movimiento cefálico, el movimiento de la boca, la expresión facial y el movimiento de las manos. Para los animales sociales como los primates, el conocimiento sobre el movimiento biológico es fundamental para inferir las intenciones de los otros. Como se muestra en la **figura 15.6**, los estudios de imágenes muestran la activación a lo largo del surco temporal superior a medida que los individuos perciben distintas formas de movimiento biológico.

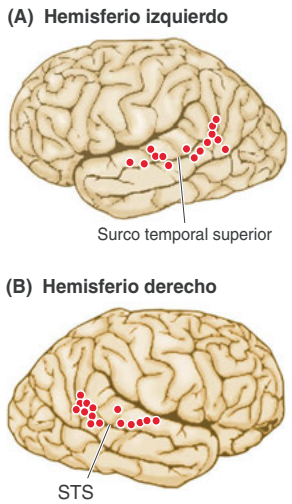


Figura 15.6 ▲

Percepción del movimiento biológico
Resumen de la activación (indicada por puntos) de la región del surco temporal superior en las imágenes de los hemisferios izquierdo (A) y derecho (B) durante la percepción del movimiento biológico. (Información de Allison, Puce y McCarthy, 2000).

Una correlación importante de los movimientos de boca es la vocalización, de modo que podríamos predecir qué regiones del surco temporal superior también están implicadas en la percepción de sonidos típicos de la especie. En los monos, las células del giro temporal superior, que se localiza adyacente al surco temporal superior y le envía conexiones, muestran preferencias por las "llamadas del mono", y los estudios de imágenes en seres humanos muestran que el giro temporal superior es activado tanto por vocalizaciones humanas como por secuencias melódicas.

Es posible predecir la activación en alguna parte del surco temporal superior en respuesta a la combinación de estímulos visuales (movimientos de la boca) y la palabra o el canto. Presumiblemente, la palabra y el canto pueden percibirse como formas complejas de movimiento biológico. Podríamos predecir que si las personas sufren lesiones del lóbulo temporal que conducen a deterioros en el análisis del movimiento biológico, probablemente existe un déficit correlacionado en la conciencia social. En efecto, existe.

Los estudios de David Perrett y cols. (véase la revisión de Barraclough y Perrett, 2011) muestran la naturaleza del procesamiento en el surco temporal superior. Estos autores mostraron que las neuronas del surco temporal superior pueden responder a rostros particulares observados de frente, rostros visualizados de perfil, postura de la cabeza o incluso a expresiones faciales particulares. Además, los sonidos del auditorio compatibles con la expresión facial modulan la actividad de un 25% de estas "células del rostro". Perrett y cols. (1990) también mostraron que algunas células del surco temporal superior tienen una sensibilidad máxima a los cuerpos de los primates que se mueven en una dirección particular, otro movimiento biológico característico (**fig. 15.7**). Este hallazgo es notable porque la configuración básica del estímulo es idéntica a medida que el cuerpo se mueve en diferentes direcciones; solo cambia la dirección.

Procesamiento visual en el lóbulo temporal

Recuérdese que regiones visuales separadas más allá del lóbulo occipital, que incluyen la zonas especializadas facial y de reconocimiento de los objetos,

procesan información dentro de la corriente ventral (véase **cuadro 13.1**). Un estudio enorme de Uri Hasson y cols. (2004) demuestra el papel de estas regiones en la visión natural. Estos investigadores permitieron que los participantes observaran libremente un segmento de 30 minutos del largometraje *El bueno, el malo y el feo* mientras controlaban la actividad cortical mediante una RMf. Los investigadores razonaron que dicha estimulación visual compleja y rica sería mucho más similar a la visión ecológica que los estímulos visuales sumamente restringidos que se utilizan en los casos típicos en el laboratorio.

Otro objetivo del estudio de observación libre fue determinar cuán similar era la actividad cerebral en diferentes individuos al correlacionar la actividad de cinco individuos que observaban el mismo segmento de película. Para hacerlo, los investigadores normalizaron los cinco cerebros utilizando un sistema de coordenadas estándar y luego homogeneizaron los datos, y emplearon sofisticados procedimientos estadísticos para permitir el análisis. Tuvieron tres hallazgos principales.

Primero, como se muestra en la **figura 15.8A**, la extensa actividad en todo el lóbulo temporal se correlacionó mucho entre los participantes. Así, los cerebros de diferentes individuos tendían a actuar al unísono durante la observación libre, tanto en la región auditiva como visual del lóbulo temporal y en las regiones del surco temporal superior y cingular. Esta sorprendente coherencia en la actividad implica que una gran extensión de la corteza humana responde en forma estereotipada a los estímulos audiovisuales naturalísticos.

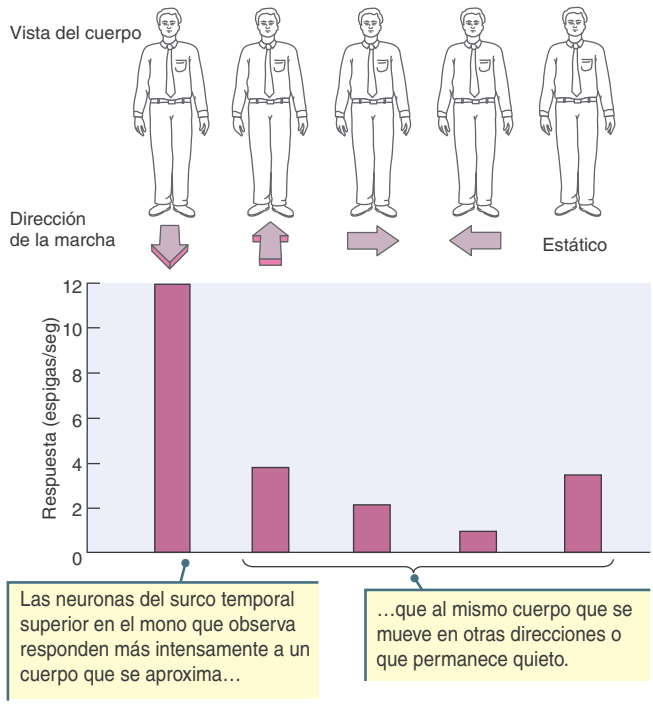


Figura 15.7 ▲

Sensibilidad neuronal a la dirección del movimiento corporal (Arriba) Vista frontal esquemática de un cuerpo que se aproxima. (Abajo) El histograma muestra una respuesta mucho mayor en las neuronas del surco temporal superior a un cuerpo que se aproxima al mono observador que a la misma vista del cuerpo que se aleja, hacia la derecha y hacia la izquierda, o estacionario. (Datos de Perrett y cols., 1990).

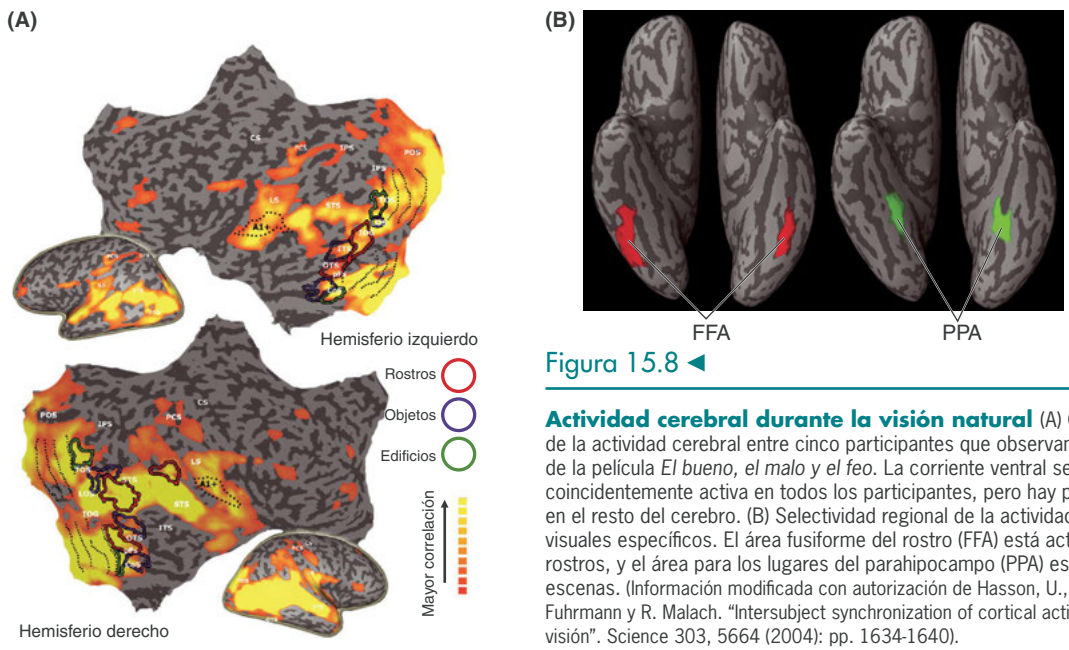


Figura 15.8 ◄

Actividad cerebral durante la visión natural (A) Correlación de la actividad cerebral entre cinco participantes que observan un segmento de la película *El bueno, el malo y el feo*. La corriente ventral se encuentra coincidentemente activa en todos los participantes, pero hay poca coherencia en el resto del cerebro. (B) Selectividad regional de la actividad para estímulos visuales específicos. El área fusiforme del rostro (FFA) está activa para los rostros, y el área para los lugares del parahipocampo (PPA) está activa para las escenas. (Información modificada con autorización de Hasson, U., Y. Nir, I. Levy, G. Fuhrmann y R. Malach. "Intersubject synchronization of cortical activity during natural vision". Science 303, 5664 (2004): pp. 1634-1640).

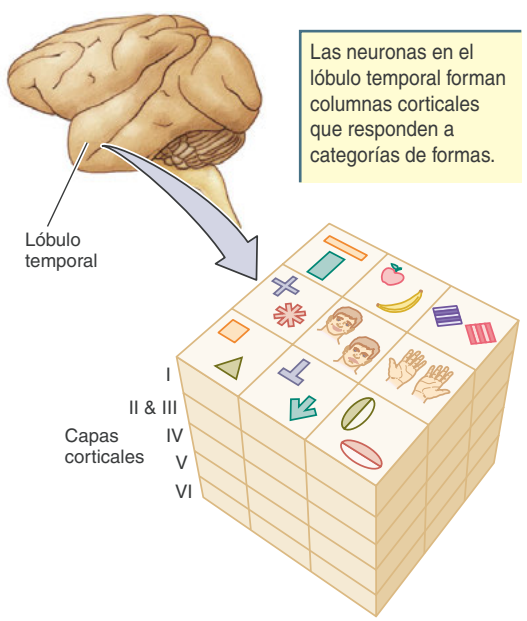
Segundo, aunque ocurrió actividad general de la corteza temporal durante la observación del segmento de la película, las activaciones selectivas se relacionaron con el contenido preciso momento a momento de la película. La **figura 15.7B** muestra que, cuando los participantes observaban tomas cercanas de los rostros, mostraban alta actividad en el área fusiforme para rostros (véase Grill-Spector y cols., 2004), pero cuando observaban escenas amplias, mostraban un aumento de la actividad en el área cercana para los lugares del parahipocampo. Más tarde, cuando Hassan y cols. mostraron a los participantes imágenes estáticas de rostros o lugares, observaron un aumento de las señales de RMf precisamente en las mismas regiones, hallazgo que valida sus resultados de observación libre. Sin embargo, las activaciones selectivas no fueron específicas del procesamiento visual, en la medida en que los investigadores también hallaron activaciones de las regiones poscentrales de la mano relacionadas con los movimientos de las manos y activaciones de la corteza auditiva relacionadas con tipos específicos de información auditiva.

Tercero, las regiones de los lóbulos parietal y frontal no mostraron coherencia entre los sujetos en la **figura 15.7A**. Cuando los participantes veían la película, pueden haber tenido patrones de pensamiento muy diferentes más allá del procesamiento sensitivo. Probablemente estos pensamientos eran sobre las experiencias pasadas relacionadas con el contenido de la película o tal vez con la planificación de qué iban a cenar una vez que concluyera el experimento. Además, podemos inferir que el hecho de que el segmento de la película produjo una coherencia notable en el procesamiento sensitivo no implica coherencia entre las experiencias subjetivas de la película de diferentes participantes.

La activación selectiva de las áreas FFA y PPA (**fig. 15.7B**) se relacionó con categorías de estimulación visual que incluyen ejemplares ampliamente distintos de las categorías específicas nos conduce a preguntarnos el modo en que regiones corticales especializadas tratan de forma equivalente estos objetos diferentes. No solo se vinculan las diferentes vistas del mismo objeto como equivalente, sino que diferentes objetos también parecen estar vinculados como parte de la misma categoría. La categorización automática de la información sensitiva debe ser aprendida al menos en parte porque nosotros categorizamos los objetos fabricados como automóviles y muebles. Es poco probable que el cerebro esté ideado en forma innata para estas categorizaciones poco naturales. ¿Cómo se aprenden entonces?

Figura 15.9 ▼

Organización columnar en el área TE Las células con selectividades ligeramente diferentes se agrupan en columnas verticales perpendiculares a la superficie cortical.



Una forma de responder esta pregunta es buscar cambios en la actividad neurológica a medida que los participantes aprenden categorías. Kenji Tanaka (1996) comenzó intentando determinar las características críticas para activar neuronas en la corteza inferotemporal del mono. Tanaka y cols. presentaron muchas representaciones tridimensionales de animales y plantas para encontrar los estímulos efectivos para células dadas. Luego intentaron determinar las propiedades necesarias y suficientes de estas células. Tanaka observó que la activación de la mayoría de las células en el área TE requiere elementos algo complejos que contienen una combinación de características como orientación, tamaño, color y textura. Además, como se muestra en la **figura 15.9**, observó que células con selectividad similar, aunque levemente distinta, tienden a agruparse verticalmente en columnas.

Estas células no son idénticas en la selectividad de su estímulo, de modo que es probable que un objeto esté representado no por la actividad de una única célula, sino más bien por la actividad de muchas células dentro de un módulo columnar. Tanaka especuló que la representación de un objeto

por múltiples células en un módulo en el cual la selectividad varía de una célula a otra y los estímulos efectivos en su mayor parte se superponen puede proveer al cerebro una forma de minimizar el efecto de los pequeños cambios en las imágenes de las aferencias y conducir a la categorización de objetos similares.

Tanaka y otros autores describieron dos características notables de las neuronas inferotemporales en monos. Primero, la experiencia altera la especificidad del estímulo de estas neuronas. En un período de 1 año, los monos fueron entrenados para discriminar 28 formas complejas. Se determinaron luego las preferencias de estímulo de las neuronas inferotemporales a partir de un conjunto mayor de modelos animales y vegetales. Entre los monos entrenados, el 39% de las neuronas inferotemporales tuvo una respuesta máxima a algunos de los estímulos utilizados en el entrenamiento. Este porcentaje se comparó con solo un 9% de las neuronas en monos no entrenados.

Este resultado confirma que el papel del lóbulo temporal en el procesamiento visual no está determinado genéticamente, sino que está sometido a la experiencia, incluso en los adultos. Es posible especular que esta característica dependiente de la experiencia permite al sistema visual adaptarse a diferentes exigencias en un entorno visual cambiante. Esta característica es importante para las capacidades de reconocimiento visual humanas que enfrentan diferentes demandas dependiendo del tipo de entorno que enfrentan, como bosques, praderas abiertas o áreas urbanas. Además, las neuronas visuales dependientes de la experiencia aseguran que podamos identificar estímulos visuales que nunca han sido hallados en la evolución del cerebro humano.

La segunda característica interesante de las neuronas inferotemporales es que no solo pueden procesar las aferencias visuales, sino también proveer un mecanismo para las imágenes de los objetos representadas internamente. Joaquin Fuster y John Jervey (1982) fueron los primeros en demostrar que, cuando se muestra a los monos objetos específicos que deben recordar, las neuronas en la corteza del mono continúan descargando durante el período de "memoria" (véase **fig. 18.17**). Estas descargas neuronales selectivas pueden proveer la base para la memoria de trabajo para los estímulos. Además, estas descargas podrían proveer la base para las imágenes visuales, explicadas en la **Sección 13.6**. Es decir, la descarga de grupos de neuronas selectivas para las características de objetos particulares puede proveer imágenes mentales de esos objetos en su ausencia.

¿Son especiales los rostros?

Es probable que la mayoría de nosotros pasemos más tiempo mirando los rostros que cualquier otro estímulo aislado. Los lactantes prefieren observar los rostros casi desde el nacimiento, y los adultos son excelentes para identificar rostros familiares a pesar de amplias variaciones en la expresión y los ángulos de visualización, aun cuando los rostros se encuentren disfrazados con barbas, anteojos o sombreros. Los rostros transmiten también mucha información social, y nosotros los humanos somos singulares entre los primates porque pasamos mucho tiempo mirando directamente los rostros de otros miembros de nuestra especie.

La importancia de los rostros como estímulos visuales ha conducido a la idea de que existe una vía especial en el sistema visual para analizarlas (véase Farath, 1998, para una revisión). Varias líneas de evidencia apoyan este punto de vista. En primer lugar, los resultados de estudios con monos muestran neuronas en el lóbulo temporal específicamente configuradas para diferentes rostros, con algunas células configuradas para la identidad facial y otras para la expresión facial. En segundo lugar, la inversión de una fotografía de cualquier objeto que tiene un lado derecho habitual hacia arriba lo hace más difícil de reconocer, pero el efecto sobre los rostros es desproporcionado (véase la revisión de Valentine, 1988).

Asimismo, somos particularmente sensibles a la configuración de los rostros verticales. La clásica "ilusión Thatcher" que se muestra en la **figura 15.10** de-

Figura 15.10 ▶

La ilusión Thatcher Observe el rostro de la ya fallecida Primera Ministra británica Margaret Thatcher como se presenta (la parte superior hacia abajo) y luego invierta la página y observe nuevamente. El rostro invertido ofrece una ilusión irresistible de normalidad, pero en la vista vertical, el rostro reconfigurado aparece horrible. La Sra. Thatcher fue el sujeto original de la ilusión que ahora tiene su nombre. (Thompson P, 1980, "Margaret Thatcher: a new illusion" Perception 9(4) 483-484, 1980. Pion Ltd, Londres. www.perceptionweb.com).

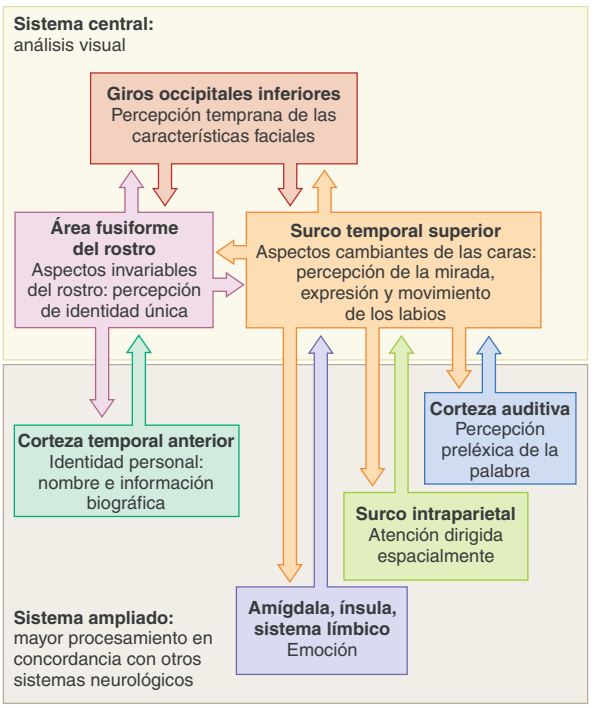


Figura 15.11 ▲

Modelo del sistema nervioso humano distribuido para la percepción del rostro El modelo está dividido en un sistema central (arriba), que consiste en la regiones occipital y temporal, y un sistema ampliado (abajo), que incluye regiones que forman parte de los sistemas nerviosos para otras funciones cognitivas y afectivas. (Información de Haxby, Hoffman y Gobbini, 2000).

muestra este efecto. La importancia de una orientación vertical para la percepción facial también se observa en los estudios de imágenes. Por ejemplo, James Haxby y cols. (1999) mostraron que las mismas regiones corticales procesan rostros invertidos y otros estímulos visuales, mientras que los rostros verticales son procesados en un sistema separado de percepción de rostros. Este sistema de percepción de rostros es sorprendentemente extenso e incluye regiones en el lóbulo occipital y varias regiones diferentes del lóbulo temporal.

La **figura 15.11** resume un modelo de Haxby y cols. (2000) en el cual se analizan diferentes aspectos de la percepción facial (como expresión facial versus identidad) en áreas visuales centrales de la porción occipitotemporal de la corriente ventral. Otras regiones forman un "sistema extenso" que incluye el análisis de otras características faciales, como la emoción o la lectura de los labios. El punto clave es que el análisis facial es distinto de otros estímulos visuales.

Por último, existe una clara asimetría entre los lóbulos temporales en el análisis de los rostros. Las lesiones temporales derechas tienen mayor efecto sobre el procesamiento facial que lesiones similares temporales izquierdas. Incluso en los participantes controles, los investigadores pueden observar una asimetría en la percepción de los rostros.

Se presentó a sujetos y controles fotografías de rostros, como se muestra en la **figura 15.12**. Las fotografías B y C son composiciones de los lados derecho e izquierdo, respectivamente, del rostro original que se muestra en la fotografía A. Se les solicitó que identificaran la composición que más se asemejaba al rostro original, los controles constantemente aparearon el lado izquierdo de la fotografía A con su composición en la fotografía C y lo hicieron sea que las fotografías fueran presentadas verticales o invertidas. Además, constantemente los pacientes con exéresis temporales derechas o parietales derechas no pudieron aparear ninguno de los lados del rostro en la presentación vertical o invertida.

Los resultados de estas pruebas de rostros divididos no solo muestran una asimetría del lóbulo temporal en el procesamiento facial, sino que también hablan sobre la naturaleza de las percepciones de nuestros propios rostros. La autopercepción proporciona un ejemplo singular de la percepción visual porque su imagen del rostro proviene en gran parte de mirarse en un espejo, donde la imagen está invertida, mientras que otros tienen una visión directa del rostro. La inspección de las imágenes de la **figura 15.12** muestra las implicaciones de esta diferencia.

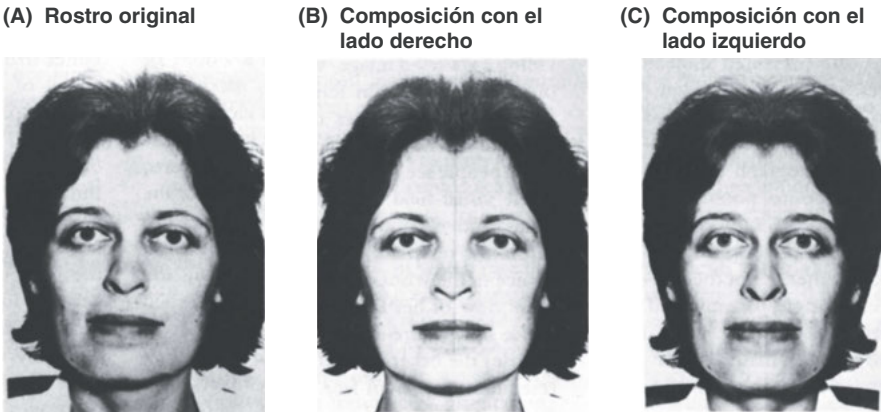


Figura 15.12 ◄

La prueba del rostro dividido Los participantes a los que se preguntó cuál de las dos fotografías, B o C, se asemejaba más estrechamente a la fotografía A eligieron significativamente más la fotografía C que la B. La fotografía C corresponde a la parte de la fotografía A que cae en el campo visual izquierdo. Los pacientes con exéresis temporales o parietales derechas no aparearon consistentemente ninguno de los lados del rostro. (Investigación de Kolb, B., B. Milner y L. Taylor, 1983).

La fotografía A es la imagen que ven otras personas de esta mujer y, debido a que existe un sesgo de campo visual izquierdo en nuestra percepción, la mayoría de los diestros eligen la fotografía C como la más parecida al original. Sin embargo, consideremos la elección de la propia mujer. Su visión común de su rostro (en el espejo) es la inversa de la nuestra; por ende es más probable que elija (y de hecho lo hizo) la composición de la fotografía B como la más semejante a su propio rostro.

Una consecuencia intrigante de nuestra autoimagen facial sesgada es nuestra opinión de las fotografías personales. Muchas personas se quejan por no ser fotogénicas: sus fotografías nunca se toman en el ángulo correcto, su cabello no estaba bien, etc. El problema puede ser algo diferente: estamos acostumbrados a ver una imagen en espejo de nuestra persona. Cuando vemos una fotografía, estamos sesgados a mirar en el lado del rostro que normalmente no percibimos de forma selectiva en el espejo. En efecto, al parecer no nos vemos como nos ven los otros. Cuanto más asimétrico es el rostro, menos halagüeña ve el individuo su imagen.

Procesamiento auditivo en el lóbulo temporal

Como explicamos en la **Sección 8.2**, las ondas sonoras que alcanzan el oído estimulan una cascada de acontecimientos mecánicos y nerviosos –en la cóclea, el tronco del encéfalo y finalmente en la corteza auditiva– que conducen a la percepción del sonido. Al igual que la corteza visual, la corteza auditiva tiene múltiples regiones, y cada una presenta un mapa tonotópico. Las funciones precisas de estos mapas no son bien conocidas, pero el objetivo final es percibir los objetos que elaboran sonidos, localizar el sonido y realizar movimientos en relación a ellos.

Muchas células de la corteza auditiva responden a frecuencias específicas, a menudo denominadas tonos de sonido, o a múltiplos de esas frecuencias. Los dos tipos de sonidos más interesantes para los seres humanos son el lenguaje y la música.

La percepción de la palabra

La palabra difiere de otros estímulos auditivos en tres formas fundamentales:

1. Los sonidos de la palabra provienen principalmente de tres rangos restringidos de frecuencias conocidos como *formantes*. La **figura 15.13A** muestra espectogramas de sonidos de diferentes sílabas de dos formantes. Las bandas negras indican las bandas de frecuencia con más detalle en la **figura 15.13B**, que muestra que las sílabas difieren tanto en la frecuencia de inicio del segundo formante (más agudo) como en el momento de inicio de las consonantes. Los sonidos de las vocales ocupan una banda de frecuencia constante, pero las consonantes muestran cambios rápidos en la frecuencia.

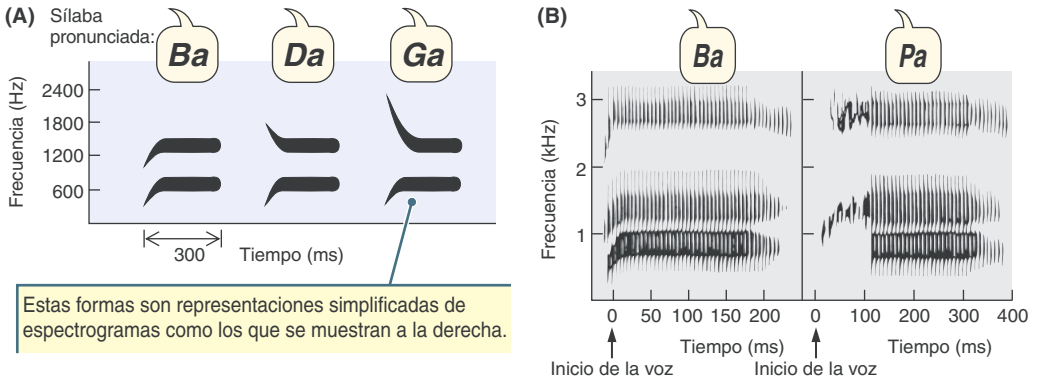


Figura 15.13 ▲

Sonidos de la palabra (A) Espectrogramas esquemáticos de tres sílabas diferentes, cada una formada por dos formantes (sonidos de la palabra). (B) Espectrogramas de sílabas que difieren en el momento de inicio de la voz. (Datos de Springer, 1979).

2. Los mismos sonidos de la palabra varían de un contexto en el cual son oídos a otro, y no obstante todos son percibidos como iguales. Así, el espectograma de sonidos de la letra *d* en inglés es diferente en las palabras *deep*, *deck* y *duke*, pero no obstante el oyente los percibe a todos como *d*. El sistema auditivo debe contar con un mecanismo para categorizar los distintos sonidos como equivalentes, y este mecanismo debe estar afectado por la experiencia, porque un obstáculo importante para aprender idiomas extranjeros en la vida adulta es la dificultad para aprender categorías de sonidos equivalentes. Así, el espectograma de una palabra depende del contexto –las palabras que la preceden y que la siguen–. (Puede existir un mecanismo paralelo para la categorización musical).
3. Los sonidos de la palabra cambian muy rápidamente en relación unos con otros, y la secuencia de los sonidos es fundamental para la comprensión. Según Alvin Liberman (1982), podemos percibir la palabra con frecuencias de hasta 30 segmentos por segundo, aunque la palabra típica es de 8 a 10 segmentos por segundo. La percepción de la palabra en frecuencias más alta es verdaderamente asombrosa porque excede en mucho la capacidad del sistema auditivo para transmitir toda la palabra como piezas separadas de información auditiva. El ruido distinto de la palabra, por ejemplo, se percibe como un zumbido a una frecuencia de solo unos 5 segmentos/por segundo.

Sin dudas, el cerebro humano debe reconocer y analizar sonidos en una forma especial, en gran parte similar al modo en que el sistema de ecolocalización del murciélago está especializado en su cerebro. Probablemente, ese mecanismo de especialización para la percepción de la palabra se encuentre en el lóbulo temporal izquierdo. Es posible que esta función no sea exclusiva de los seres humanos, porque los resultados de estudios en monos y ratas muestran déficits específicos en la percepción de vocalizaciones típicas de la especie después de lesiones del lóbulo temporal.

Percepción de la música

La música es fundamentalmente distinta del lenguaje, que se basa en elementos auditivos individuales, mientras que la música se basa en relaciones entre los elementos auditivos. Consideremos que una melodía está definida no por el tono de sus sonidos constituyentes, sino más bien por la organización de la duración de los tonos y los intervalos entre ellos. Los sonidos musicales pueden diferir entre sí en tres aspectos: intensidad, timbre y tono (véase **fig. 8.9**):

- La **intensidad**, si bien está relacionada con la intensidad del sonido medida en decibeles, se refiere a la magnitud subjetiva de una sensación auditiva juzgada por una persona dada como “muy intensa”, “suave”, “muy suave”, etc.

- El **timbre** se refiere al carácter distinto de un sonido, la cualidad que lo distingue de todos los otros sonidos de tono e intensidad similares. Por ejemplo, podemos distinguir el sonido de un violín de aquel de un trombón, aun cuando puedan tocar la misma nota con la misma intensidad.
- El **tono** se refiere a la posición de un sonido en una escala musical, juzgada por el oyente. El tono está relacionado claramente con la frecuencia, la velocidad de vibración de una onda sonora. En relación con la palabra, el tono contribuye al "tono" de la voz, conocido como **prosodia**.

Frecuencia y tono Consideremos la nota intermedia C, descrita como un patrón de aquellas frecuencias sonoras que se muestran en la **figura 15.14**. La amplitud de la energía acústica es transmitida por el trazado oscuro en el espectrograma. El componente más bajo de esta nota es la frecuencia fundamental del patrón sonoro –264 Hz, o intermedio C. Las frecuencias por encima de la frecuencia fundamental se conocen como *sobretonos* o *parciales*. En general, los sobretonos son múltiplos simples del fundamental (p. ej., 2 × 264, o 528 Hz; 4 × 264 o 1 056 Hz), como se muestra en la **figura 15.14**. Los sobretonos que son múltiplos del fundamental se conocen como *armónicos*.

Si se elimina la frecuencia fundamental de una nota por medio de filtros electrónicos, los sobretonos son suficientes para determinar el tono de la frecuencia fundamental –fenómeno conocido como *tono y periodicidad*–.

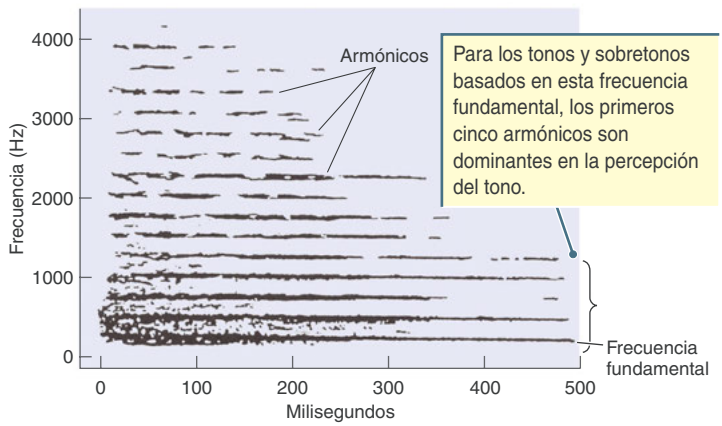


Figura 15.14 ▲

Muestra espectrográfica de la porción en estado constante del Intrmedio C (264 Hz) ejecutado en un piano Se presentan las bandas de energía acústica en la frecuencia fundamental y sus múltiplos enteros (armónicos). (Fuente de los datos: Ritsma, 1967).

La capacidad para determinar el tono solo a partir de los sobretonos probablemente se deba al hecho de que la diferencia entre las frecuencias de los distintos armónicos es igual a la frecuencia fundamental (p. ej., 792 Hz – 528 Hz = 264 Hz = el fundamental). El sistema auditivo puede determinar esta diferencia, y nosotros percibimos la frecuencia fundamental.

Un aspecto importante de la percepción del tono es que, aunque podemos generar (y percibir) la frecuencia fundamental, seguimos percibiendo los tonos complejos de los armónicos o *tono espectral*. Cuando los individuos oyen sonidos complejos y se les solicita que juzguen la dirección de los cambios en el tono, algunos basan sus juicios en el tono fundamental y otros en el tono espectral.

Esta diferencia no está relacionada con el entrenamiento musical, sino más bien con una diferencia básica en la organización del lóbulo temporal.

La corteza auditiva primaria del lóbulo temporal derecho parece realizar esta discriminación del tono y la periodicidad. Por ejemplo, Robert Zatorre (2001) observó que los pacientes con lobectomías temporales derechas que incluyen la corteza auditiva primaria (área 41 o **giro de Heschl**; véase **fig. 15.1B**) muestran un deterioro para realizar discriminaciones de tono cuando el fundamental está ausente pero realizan estas discriminaciones normalmente cuando los fundamentales están presentes. Estos pacientes también tienen deterioro para identificar la dirección de un cambio de tono (véase Tramo y cols., 2002).

Ritmo El momento es un componente crítico de la música, y dos tipos de relaciones temporales son fundamentales para el ritmo de las secuencias musicales: la segmentación de la secuencia de tonos en grupos sobre la base de la duración de los sonidos y la identificación de la regularidad temporal, o compás, también conocida como *métrica*. Estos dos componentes pueden ser disociados si se hace

que los participantes marquen un ritmo comparado con el mantenimiento del compás (como en el ritmo espontáneo con los pies con un compás intenso).

Isabelle Peretz y Robert Zatorre (2005) concluyeron que los estudios de pacientes con lesiones del lóbulo temporal y los estudios de neuroimágenes apoyan la conclusión de que el lóbulo temporal izquierdo desempeña un papel importante en la agrupación temporal para el ritmo, mientras que el lóbulo temporal derecho desempeña un papel complementario en la métrica. Pero también señalaron que un componente motor del ritmo se encuentra ampliamente distribuido para incluir la corteza motora suplementaria, la corteza premotora, el cerebelo y los ganglios basales.

Memoria musical Música es más que percibir tono, ritmo, timbre e intensidad. Peretz y Zatorre revisaron las otras muchas características de la música y el cerebro, que incluyen memoria musical, emoción, ejecución (tanto cantar como tocar un instrumento), lectura musical y el efecto del entrenamiento música. La contribución de la memoria al procesamiento musical es fundamental porque la música se despliega en el tiempo, y nos permite percibir una melodía.

Si bien la lesión de cualquiera de los lóbulos temporales deteriora el aprendizaje de melodías, la retención de melodías se ve más afectada por la lesión temporal derecha. Aunque ambos hemisferios toman parte en la producción musical, el lóbulo temporal derecho parece desempeñar un papel generalmente mayor en la producción de melodía y el lóbulo temporal izquierdo parece desempeñar un papel generalmente mayor en el ritmo. Zatorre y Belin (2001) sugirieron que el lóbulo temporal derecho tiene una función especial para extraer el tono del sonido, ya sea este sonido palabra o música.

Música y morfología cerebral A partir de los estudios de Kenji Tanaka sobre aprendizaje visual aprendimos que las células en el lóbulo temporal alteran sus funciones perceptivas con la experiencia. Lo mismo parece cierto para la experiencia musical. Peretz y Zatorre revisaron estudios de imágenes no invasivos y arribaron a la conclusión de que no solo los cerebros de los músicos profesionales tienen respuestas más pronunciadas a la información musical que aquellos de los no músicos, sino también que los cerebros de los músicos son morfológicamente diferentes en el área del giro de Heschl. Peter Schneider y cols. (2005) utilizaron RM para estimar el volumen de sustancia gris y blanca en el giro de Heschl y observaron volúmenes mucho más grandes en ambos lóbulos temporales en los músicos (**fig. 15.15**).

Las diferencias de sustancia gris se correlacionan positivamente con la aptitud musical: a mayor aptitud, mayor volumen de la sustancia gris. Estos investigadores también observaron que los oyentes de tonos fundamentales muestran una asimetría pronunciada hacia la izquierda del volumen de la sustancia gris en el giro de Heschl, mientras que los oyentes de tonos espectrales tienen una asimetría hacia la derecha, independientemente del entrenamiento musical (véase **fig. 15.15B**). Los resultados de Schneider implican que las diferencias innatas en la morfología cerebral están relacionadas con la forma en que se procesa el tono y que algunas diferencias innatas se relacionan con la capacidad musical.

La práctica y la experiencia con la música parecen estar probablemente relacionadas con diferencias anatómicas también en la corteza temporal, pero será difícil demostrar esta relación sin realizar mediciones cerebrales antes y después del entrenamiento musical. Sin embargo, este entrenamiento no solo es un instrumento poderoso para inducir plasticidad cerebral, sino también puede desempeñar un papel terapéutico importante al combinar los efectos de la lesión cerebral y el envejecimiento (véase **Sección 25.6** y la revisión de Herholz y Zatorre, 2012).

Hemos destacado el papel de los lóbulos temporales en la música, pero al igual que el lenguaje, que se distribuye también en el lóbulo frontal, la percepción y la ejecución de la música incluyen la corteza frontal inferior en ambos

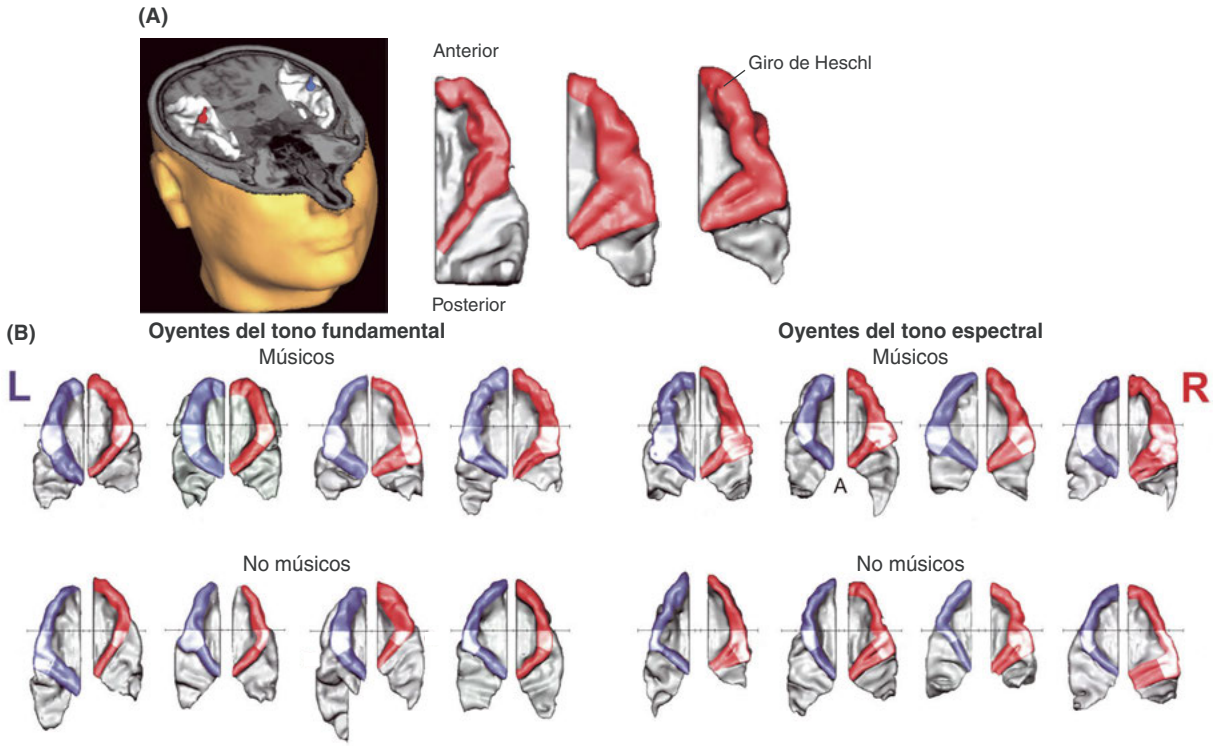


Figura 15.15 ▲

Música y morfología cerebral (A) A la izquierda, corte transversal tridimensional a través de la cabeza que muestra la corteza auditiva primaria (AC) en cada hemisferio, con la localización de los potenciales evocados auditivos que se muestran en los marcadores rojos y azules. A la derecha, vistas dorsales reconstruidas de la superficie AC derecha que muestran la diferencia de morfología entre tres personas. Se muestra el giro de Heschl en rojo. (B) Ejemplos de cerebros individuales de músicos (hilera superior) y no músicos (hilera inferior) que muestra la diferencia de morfología entre los individuos que oyen frecuencias fundamentales y los que oyen tono espectral. El giro de Heschl es más grande a la izquierda en el primer grupo y a la derecha en el último grupo y más grande globalmente en los músicos. (Reimpreso con autorización de Macmillan Publishers Ltd: P. Schneider, V. Sluming, N. Roberts, M. Scherg, R. Goebel, H.J. Specht, H.G. Dosch, S. Bleeck, C. Stippich y A. Rupp. "Structural and functional asymmetry of lateral Heschl's gyrus reflects pitch perception preference". Nature Neuroscience Vol. 8, Revista 9, (2005): pp. 1241-1247).

hemisferios. Vanessa Slumming y cols. (2002) han mostrado que los músicos profesionales de orquestas tienen significativamente más sustancia gris en el área de Broca del lado izquierdo. Este efecto sobre el lóbulo frontal puede estar relacionado con similitudes en los aspectos de la producción expresiva tanto en el lenguaje como en la música.

Gabriel Donnay y cols. (2014) exploraron el papel de la música en la comunicación interpersonal al medir la activación de las zonas del lenguaje cuando músicos profesionales de jazz interactuaban para improvisar. Esta improvisación es afín a una conversación musical: los músicos de jazz introducen nuevo material melódico, responden a las ideas de los otros y elaboran o modifican a medida que ejecutan.

Los participantes tocaban un teclado en el equipo de RMf e improvisaban con otro músico en la sala de control. Los resultados mostraron que la comunicación musical improvisada –pero no una pieza musical memorizada– activaba las regiones corticales del hemisferio izquierdo clásicamente asociadas con el lenguaje (áreas de Broca y de Wernicke) y sus homólogas en el hemisferio derecho. Estos datos sugieren que al menos partes de las redes del lenguaje no son específicas del lenguaje hablado, sino más bien tienen algún papel general en la comunicación auditiva definida en términos amplios. Otras regiones del lenguaje en la corteza parietal inferior (giro angular, giro supramarginal) relacionadas con el procesamiento semántico (conocimiento sobre las cosas) mostraron una activación reducida, lo que sugiere una diferencia fundamental entre las formas en que música y lenguaje transmiten significado.

Asimetría de la función del lóbulo temporal

Una comparación de los efectos conductuales de la lobectomía temporal izquierda y derecha muestra que los defectos específicos de la memoria varían según el lado que sufre la lesión. El daño del lóbulo temporal izquierdo se asocia con déficit de la memoria verbal; el daño del lóbulo temporal derecho se asocia con déficit de la memoria no verbal (por ejemplo, para los rostros). Asimismo, las

lesiones temporales izquierdas se asocian con déficit del procesamiento de los sonidos de la palabra, mientras que las lesiones temporales derechas se asocian con déficit del procesamiento de ciertos aspectos de la música.

Sin embargo, poco se sabe sobre los papeles relativos de los lóbulos temporales izquierdo y derecho en la conducta social y afectiva. Las lesiones del lóbulo temporal derecho, pero no las del lóbulo temporal izquierdo, conducen a deterioros en el reconocimiento de los rostros y las expresiones faciales, de modo que ambos lados probablemente desempeñan papeles diferentes en la cognición social. De hecho, la experiencia clínica dicta que las lesiones del lóbulo temporal izquierdo y derecho tienen diferentes efectos sobre la personalidad (véase **Sección 20.5**).

Aunque los lóbulos temporales izquierdo y derecho son relativamente especializados en sus funciones, no se sienta muy impresionado por la aparente asimetría. Se muestra una superposición funcional sustancial en los efectos relativamente menores de la lobectomía temporal unilateral, resultado notable considerando que se extirpa una zona tan grande de los hemisferios cerebrales. Por ejemplo, recuérdese la notable recuperación de la función de H.H., al que encontramos en las **Semblanzas biográficas** en la apertura del capítulo.

Sin embargo, es incorrecto asumir que la extirpación de ambos lóbulos temporales simplemente duplica los síntomas de daño observados en la lobectomía temporal unilateral. La extirpación bilateral del lóbulo temporal produce efectos espectaculares en memoria y afecto que son varias magnitudes mayores que aquellos observados después de las lesiones unilaterales, como se describe en el **Capítulo 18**.

15.3 Síntomas de las lesiones del lóbulo temporal

Nueve síntomas principales se asocian con la enfermedad de los lóbulos temporales: (1) alteración de la sensación y percepción auditiva, (2) trastornos de la percepción musical, (3) trastornos de la percepción visual, (4) alteración en la selección de estímulos visuales y auditivos, (5) deterioro de la organización y la categorización de las aferencias sensitivas, (6) incapacidad para utilizar la información de contexto, (7) deterioro de la memoria a largo plazo, (8) alteración de la personalidad y de la conducta afectiva, y (9) alteración de la conducta sexual. El **cuadro 15.1** resume los síntomas principales del daño del lóbulo temporal, enumera los sitios de lesión más probables y cita referencias básicas. Las siguientes secciones son una muestra de la gama de trastornos del lóbulo temporal y su evaluación clínica.

Cuadro 15.1 Resumen de los principales síntomas del daño del lóbulo temporal

Síntoma	Sitio más probable de la lesión	Referencia básica
Alteración de la sensibilidad auditiva	Áreas 41, 42, 22	Vignolo, 1969; Héacaen y Albert, 1978
Alteración de la selección de estímulos visuales y auditivos	Áreas TE, surco temporal superior	Sparks y cols., 1970; Dorff y cols., 1965
Trastornos de la percepción visual	Áreas TE, surco temporal superior, amígdala	Milner, 1968; Meier y French, 1968
Trastornos de la percepción auditiva	Áreas 41, 42, 22	Samson y Zatorre, 1988; Swisher y Hirsch, 1972
Trastornos de la percepción musical	Giro temporal superior	Zatorre y cols., 2002
Deterioro de la organización y categorización de material	Áreas TE, surco temporal superior	Wilkins y Moscovitch, 1978; Read, 1981
Escaso uso del contexto	Área TE	Milner, 1958
Alteración de la comprensión del lenguaje	Área 22 izquierda	Hécaen y Albert, 1978
Mala memoria a largo plazo	Áreas TE, TF, TH, 28	Milner, 1970
Cambios en la personalidad y el afecto	Área TE, más amígdala	Blumer y Benson, 1975; Pincus y Tucker, 1974
Cambios en la actividad sexual	Amígdala, ¿más?	Blumer y Walker, 1975

Trastornos de la percepción auditiva y de la palabra

El daño de la corteza visual o somática primaria conduce a una pérdida de la sensación consciente, de modo que es razonable predecir que el daño bilateral de la corteza auditiva producirá *sordera cortical*, la ausencia de actividad nerviosa en las regiones auditivas. Los resultados de estudios clínicos y en animales de laboratorio no apoyan esta predicción. Como lo muestran los **Destacados** de la página 418, las alucinaciones auditivas, como resultado de la actividad espontánea en las regiones auditivas, son esencialmente lo opuesto de la sordera cortical.

La alucinación auditiva es la percepción de sonidos (la audición de voces) que no están presentes en realidad. La corteza auditiva desempeña un papel para discriminar dos formas de procesamiento auditivo –estímulos presentados rápidamente y patrones complejos de estímulos–. El lenguaje es rápido y debe ser analizado rápidamente, mientras que la música generalmente contiene cambios de frecuencia relativamente más lentos, pero el oído debe ser sensible a las pequeñas diferencias en la frecuencia importantes para la música.

El deterioro del procesamiento auditivo muestra la dificultad que tienen los pacientes con lesión del lóbulo temporal para discriminar los sonidos de la palabra. Si bien está relacionado con la queja frecuente entre los pacientes con daño del lóbulo temporal izquierdo de que las personas están hablando muy rápidamente, el problema no es tanto la velocidad de la palabra; más bien, es la incapacidad del paciente para discriminar los sonidos que se presentan rápidamente. Las personas sin deterioro que intentan aprender un nuevo idioma comúnmente encuentran esta dificultad.

El problema reside no solo en discriminar los sonidos de la palabra, sino también en juzgar el orden temporal. Cuando se presenta a un participante control dos sonidos, una separación de tan solo 50 a 60 milisegundos es suficiente para identificar qué sonido se presentó primero. Los pacientes con lesiones del lóbulo temporal pueden requerir hasta 500 ms entre dos sonidos, un aumento de 10 veces, para rendir en el mismo nivel. Ambos deterioros audioperceptivos (discriminar los sonidos de la palabra y juzgar el orden temporal de los sonidos) parecen más graves después de las lesiones del lóbulo temporal izquierdo que después de lesiones del lóbulo temporal derecho, resultado que sugiere que estas habilidades auditivas son especialmente importantes para discriminar los sonidos de la palabra.

El hecho de que las lesiones del lóbulo temporal izquierdo alteren la percepción de los sonidos de la palabra no debe ser sorprendente; desde la época de Wernicke, se ha demostrado que las lesiones de la corteza de asociación temporal izquierda (primariamente el área 22) producen afasia (véase **Sección 1.3**). El punto de vista clásico de la **afasia de Wernicke** la asocia con una alteración del reconocimiento de las palabras, y su forma extrema es la "sordera para las palabras", la incapacidad de reconocer las palabras como tales a pesar de una audición intacta de tonos puros.

Trastornos de la percepción musical

Como señalamos antes, los pacientes con lesiones temporales derechas que incluyen la corteza auditiva primaria tienen deterioro para realizar discriminaciones de tonos. Catherine Liegeois-Chauval y cols. (1998) señalaron que los distintos procesos musicales pueden depender de sitios corticales distintos en el giro temporal superior (véase **fig. 15.1A**). En su estudio de pacientes con lobectomías temporales, estos investigadores observaron que la discriminación del ritmo era más afectada por el daño del giro temporal superior posterior derecho, mientras que la discriminación de la métrica (p. ej., distinguir entre un vals y una marcha) era más afectada por el daño anterior de cualquiera de los lóbulos temporales.

▼ La alineación de los agujeros en este trozo de fémur de oso hallado en una cueva en el norte de Eslovenia sugiere que los neandertales fabricaron una flauta con él y hacían música por lo menos hace 43 000 años. Al igual que el hombre moderno, los neandertales probablemente tenían una especialización hemisférica complementaria para el lenguaje y la música. (Archive of the Institute of Archaeology ZRC SAZU, fotografía: Marko Zaplatil).

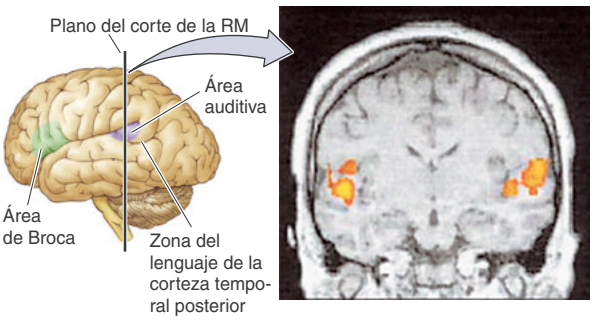
DESTACADOS Imágenes de las alucinaciones auditivas

Las alucinaciones auditivas representan el síntoma más frecuente de la esquizofrenia, y son informadas por alrededor del 65% de las personas que tienen este diagnóstico. Las alucinaciones auditivas no son simplemente sonidos: un paciente oye pasajes verbales completamente formados que parecen estar viniendo de una fuente externa. Los pensamientos del paciente suelen ser hostiles o paranoides, como en el ejemplo siguiente:

> Días más tarde, mientras estaba nuevamente en la Capital, una vez más fui sorprendido por los mismos perseguidores que me habían amenazado varios días antes. Era de noche. Como antes, pude escuchar parte de su conversación, pero entre las multitudes del teatro no los podía ver. Escuché que uno de ellos, una mujer, decía: "¡No puedes librarte de nosotros; te buscaremos y te encontraremos en un rato!". Para aumentar el misterio, uno de estos "perseguidores" repetía en voz alta exactamente mis pensamientos. Intenté eludirlos como antes, pero esta vez traté de escapar de ellos por medio de trenes subterráneos, subiendo y bajando de salidas y entradas del subterráneo, subiendo y bajando de los vagones, hasta después de la medianoche. Pero en todas las estaciones donde bajaba del tren escuchaba las voces de mis perseguidores más cerca que nunca. (L. Percy King, de una carta escrita en la década de 1940 protestando contra la institucionalización del escritor en un hospital para enfermos mentales y publicada en Frith [1999], p. 414).

Dierks y cols. (1999) describieron un experimento realizado en pacientes con esquizofrenia paranoide cuyas alucinaciones pudieron ser controladas en una sesión de RMf. En este estudio, las alucinaciones verbales activaron la corteza auditiva primaria, el área de Broca y la zona del lenguaje en la corteza temporal posterior del hemisferio izquierdo, como se muestra en la ilustración adjunta y como se vio en las imágenes de RMf. El hipocampo y la amígdala también mostraron cierta activación.

Estos resultados sugieren que las alucinaciones verbales se originan en los propios sistemas internos de lenguaje del paciente. Los investigadores propusieron que la activación en la corteza auditiva conduce a la percepción de que las voces provienen de una fuente externa. Presumiblemente, la actividad de la amígdala es el resultado de la ansiedad generada por la audición de voces, sobre todo voces hostiles, mientras que la actividad del hipocampo puede ser el resultado de la activación de la recuperación de memorias auditivas.



La RM functional muestra la activación de la corteza auditiva primaria cuando el individuo con esquizofrenia experimenta alucinaciones auditivas. (Dierks, T., D. E. J. Kinden, M. Jandl, E. Formisano, R. Goebel, H. Lanfermann y W. Singer. "Activation of Heschl's gyrus during auditory hallucinations". Neuron 22, 3 (1999): pp. 615-621, 1999. © Elsevier).

Al contrario de las alucinaciones auditivas, Oertel y cols. (2007) informan que las alucinaciones visuales no activan la corteza visual primaria, sino que más bien activan las áreas visuales superiores correspondientes al contenido de la alucinación (rostros, cuerpos, escenas) y también el hipocampo. Los investigadores sugieren que la activación del hipocampo está relacionada con la recuperación de imágenes visuales de la memoria y la actividad de la corteza temporal está relacionada con lo vívido de la experiencia perceptiva.

La diferencia de actividad en las regiones sensitivas primarias relacionadas con las alucinaciones auditivas y visuales probablemente refleje una diferencia fundamental en la naturaleza del procesamiento sensitivo en estas regiones. La corteza visual primaria no combina elementos básicos (como orientaciones de líneas) en imágenes significativas, mientras que la corteza auditiva primaria representa sonidos significativos como sílabas.

Dierks, T., D. E. J. Kinden, M. Jandl, E. Formisano, R. Goebel, H. Lanfermann, and W. Singer. Activation of Heschl's gyrus during auditory hallucinations. *Neuron* 22:615-621, 1999.

Frith, C. How hallucinations make themselves heard. *Neuron* 22:414-415, 1999.

Oertel, V., A. Rotarska-Jagiela, V. G. van de Ven, C. Haaenschel, K. Maurer, and D. E. J. Linden. Visual hallucinations in schizophrenia investigated with functional magnetic resonance imaging. P*sychiatry Research: Neuroimaging* 156:269-273, 2007.

Aunque es tentador compartimentalizar la música y el lenguaje en lados opuestos del cerebro, de hecho solo ciertas características de las aferencias musicales y del lenguaje son analizadas selectivamente por los dos hemisferios. Zatorre (2007) señaló la diferencia clave: el hemisferio izquierdo está vinculado más con la velocidad y el derecho con la distinción de las diferencias en las frecuencias, proceso denominado *sensibilidad espectral*. También señala que el procesamiento auditivo puede ser influido por otros factores, como memoria e imágenes mentales. Por lo tanto, existe una interacción entre los procesos arriba-abajo y la sensibilidad espectral.

El hecho de que el cerebro parece tener redes nerviosas dedicadas al procesamiento del lenguaje y la música conduce a la conclusión de que tanto lenguaje como música poseen raíces biológicas. Aunque esta conclusión parece obvia para el lenguaje, lo es menos para la música, que a menudo ha sido percibida como un artefacto cultural. Pero una evidencia considerable sugiere que los seres humanos nacen con una predisposición al procesamiento de la música.

Los lactantes muestran preferencias de aprendizaje por las escalas musicales y están sesgados a percibir las regularidades (como armónicos) sobre las que se construye la música. Peretz (2001) argumentó que una de las piezas más fuertes de evidencia que favorece la base biológica de la música es la **amusia**: aproximadamente el 4% de los individuos tienen un trastorno conocido como *amusia congénita*. Son sordos para los tonos.

Al parecer, los individuos amúsicos tienen una anomalía en sus redes nerviosas para la música, y ningún grado de entrenamiento logra una gran diferencia. De hecho, tenemos una colega cuyos padres eran ambos profesores de música, y para su pesar, ella es amúsica. ¡Le gusta señalar que sabe que se está ejecutando el himno nacional porque las personas se ponen de pie!

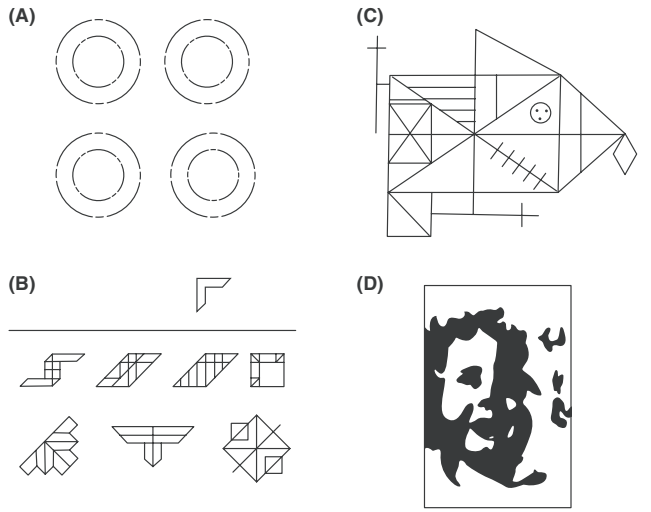
Trastornos de la percepción visual

En los casos típicos, las personas que han sido sometidas a lobectomías temporales no tienen grandes defectos de campo visual, pero presentan déficit de la percepción visual, un resultado compatible con el papel de la corteza inferotemporal en la corriente ventral (**fig. 15.5B**). Estos déficits perceptivos fueron demostrados por primera vez por Milner (1968), quien encontró en sus pacientes con lobectomías temporales derechas un deterioro de la interpretación de los dibujos animados en la prueba de anomalías de dibujos de McGill.

Por ejemplo, un elemento que muestra un mono en una jaula se interpreta como una pintura al óleo en la pared de la jaula, una rareza o anomalía obvia. Aunque los pacientes con lesiones temporales derechas pueden describir con exactitud el contenido del dibujo, tienen un trastorno para reconocer los aspectos anómalos del dibujo y otros. Asimismo, en instrumentos como la prueba de cierre de Mooney o las pruebas que requieren la discriminación de patrones complejos (**fig. 15.16**), los pacientes con daño del lóbulo temporal derecho rinden muy poco. Todas las figuras de Mooney se basan en rostros, y probablemente el déficit de rendimiento en los pacientes con lesiones del lóbulo temporal derecho refleja su deterioro general en la percepción y el reconocimiento de los rostros –por ejemplo, su rendimiento en la prueba de rostros divididos– (véase **fig. 15.12**).

Además, estos pacientes no parecen ser capaces de percibir señales sociales sutiles como miradas discretas pero obvias ante una mirada, gesto que a menudo se pretende que es una señal para interrumpir una conversación. Presumiblemente, los

Figura 15.16 ▼



Pruebas para los trastornos visuales (A) Prueba de Meier y French: el individuo debe identificar el dibujo que es diferente. (B) En esta muestra de la prueba de figuras ocultas de Gottschaldt, la tarea es detectar y rastrear la muestra (dibujo de arriba) en cada una de las figuras de abajo. (C) En la prueba de la figura compleja de Rey, se solicita al sujeto que copie el dibujo con tanta exactitud como sea posible. (D) Muestra de la prueba de cierre de Mooney, en la cual la tarea es identificar el rostro dentro de las sombras ambiguas. (A: M. J. Meier y L.A, French. (1965) Lateralized deficits in complex visual discrimination and bilateral transfer or reminiscence following unilateral temporal lobectomy, Neuropsychologia Volume 3, Revista 3, Agosto de 1965, Páginas 261-272, Elsevier Limited. B: Kurt Gottschaldt, Über den Einfluβder Erfahrung auf die Wahrnehmung von Figuren 1926, PsychologischeForschung, Copia registrada © 1926. Verlag von Julius Springer, C: Research from Rey, 1941. D: Mooney, C.M., Age in the development of closure ability in children. Canadian Journal of Psychology/Revue canadienne de psychologie, Vol 11(4), Diciembre 1957, 219-226. Doi:10.1037/h0083717).

pacientes no pueden percibir el significado de la señal visual. Las señales faciales representan una forma de movimiento biológico; su análisis es función del lóbulo temporal (véase **Sección 15.2**).

Trastorno de la selección de estímulos visuales y auditivos

Nosotros debemos seleccionar entre mucha información en nuestro entorno. En general, esta selectividad no es consciente porque el sistema nervioso automáticamente rastrea los estímulos y percibe en forma selectiva el entorno. (Se puede ejercer control consciente, por supuesto, como cuando buscamos un cajero automático para realizar una extracción).

La selectividad en la percepción auditiva se ilustra mejor con el problema de escuchar dos conversaciones en forma simultánea. Como es imposible procesar simultáneamente los dos estímulos que compiten, el sistema auditivo adopta una de dos estrategias: se ignora una de las conversaciones o se desplaza la atención una y otra vez de una conversación a la otra. En cualquiera de los casos, existe una selección de los estímulos.

La percepción selectiva en el sistema visual opera de modo similar. Por ejemplo, no es posible observar simultáneamente todos los eventos de piso en una reunión de gimnasia. Concentramos nuestra atención por entero en uno de ellos o pasamos de uno a otro.

Consideremos ahora a la persona con daño del lóbulo temporal. La selección de los estímulos auditivos y visuales está deteriorada pero por lo general solo se demuestra mediante procedimientos de pruebas especiales. La atención selectiva a los estímulos auditivos puede evaluarse mediante la audición dicótica (véase la **fig. 11.12**). Recuérdese que cuando se les presentan a los individuos dos palabras simultáneamente, una en cada oído, los participantes controles informan más de las palabras que se presentan en el oído derecho; cuando se presentan dicóticamente secuencias tonales, existe una ventaja del oído izquierdo.

Esta ventaja del oído derecho se mantiene en los pacientes con lesiones del lóbulo temporal, pero las lesiones del lóbulo temporal izquierdo producen una caída global en el número de palabras repetidas. Una explicación para este efecto es que el sistema nervioso tiene dificultad para concentrarse selectivamente en los estímulos en un oído e intenta procesar simultáneamente todos los estímulos; en consecuencia, el rendimiento cae mucho. En las **Semblanzas biográficas** que abren el capítulo, H.H. pasó un momento muy difícil en la prueba de audición dicótica, e informó solo algunas palabras incluso después de un período de recuperación prolongado.

Se informan hallazgos análogos para las aferencias visuales. Si se presentan simultáneamente dos estímulos visuales diferentes, uno en cada campo visual, el daño del lóbulo temporal izquierdo deteriora el recuerdo del contenido del campo visual derecho, pero el daño del lóbulo temporal derecho deteriora el recuerdo del contenido en ambos campos visuales. Nuevamente, el sistema nervioso puede ser ahora incapaz de concentrarse lo suficiente en las características distintas de los estímulos como para permitir una percepción y almacenamiento deficiente de las aferencias. Vale la pena señalar que las lesiones temporales derechas producen déficits bilaterales, mientras que las lesiones temporales izquierdas producen déficits unilaterales. Esta diferencia implica que el lóbulo temporal derecho puede tener un papel mayor que el izquierdo en la atención selectiva a los estímulos visuales (véase **Sección 22.2**).

Deterioro de la organización y la categorización

Cuando se nos solicita que aprendamos una lista de palabras como "perro, automóvil, ómnibus, manzana, rata, limón, gato, camión, naranja", la mayoría de nosotros organizaremos las palabras en tres categorías –animales, vehículos y fruta–. Si se recuerda más tarde la lista, es probable que los elementos se recuer-

den por categoría, y es probable que se utilice el recuerdo de las categorías como auxiliar para recordar los elementos.

La capacidad para organizar el material es especialmente importante para el lenguaje y la memoria. Por ejemplo, la categorización hace posible comprender oraciones complejas y extensas, que incluyen tanto el significado de proposiciones individuales como la información que se infiere de ellas. La organización de los estímulos sensitivos parece ser una función de los lóbulos temporales. Los pacientes con lobectomías temporales izquierdas muestran deterioro de su capacidad para categorizar incluso palabras aisladas o dibujos de objetos familiares.

Así, los pacientes tienen dificultad para colocar palabras o dibujos en categorías separadas, incluso cuando se les pide que lo hagan, y también tienen dificultad para utilizar las categorías que la mayoría de nosotros utilizamos en forma automática. Por ejemplo, cuando estos pacientes reciben el nombre de una categoría (como *animal*) y se les solicita que recuerden ejemplos de la categoría (como perro, gato, rata), tienen dificultad, aun cuando sean fluentes en otro tipo de pruebas. Dado que estos pacientes tienen dificultad en los tipos simples de tareas de categorización estudiadas en el laboratorio, podemos imaginar que su dificultad en la organización espontánea puede representar un déficit cognitivo importante, sobre todo para la memoria de material complejo.

Los neurolingüistas proponen que en el lóbulo temporal puede llevarse a cabo otro tipo de categorización. Las *categorías semánticas* son jerarquías de significado en las cuales una palabra aislada podría pertenecer a varias categorías simultáneamente. Por ejemplo, un pato pertenece a las categorías animal, ave y ave acuática. Cada categoría es un refinamiento de la precedente. Los pacientes que presentan lesiones temporales posteriores izquierdas pueden mostrar síntomas disfásicos en los cuales pueden reconocer la categorización más amplia pero tienen dificultad con las más específicas.

Incapacidad para utilizar la información contextual

El significado de los estímulos idénticos puede variar, dependiendo del contenido. Por ejemplo, la palabra inglesa *fall* puede referirse a una estación (otoño) o a una caída, dependiendo del contexto. Asimismo, el contexto puede ser un indicio importante para el reconocimiento de los rostros. La mayoría de nosotros hemos encontrado a alguien completamente fuera de contexto (p. ej., mientras estamos en París nos encontramos con un empleado de una tienda de nuestro vecindario) y somos incapaces de recordar quién es la persona hasta que se provee información sobre el contexto.

Las situaciones sociales ofrecen un ejemplo más complejo de la extracción del significado del contexto. La interpretación de los acontecimientos, y en realidad nuestro papel en ellos, depende del contexto social. Así, los estímulos pueden ser interpretados de una forma cuando nos encontramos con nuestros padres y de una forma diferente cuando estamos con nuestros compañeros. Un ejemplo simple del uso de la información contextual puede hallarse en la prueba de anomalías de los dibujos de McGill descrita en la primera sección sobre los trastornos de la percepción visual. El único indicio para la elección correcta en las anomalías de McGill es el contexto.

Deterioro de la memoria

El interés en la función de los lóbulos temporales en la memoria fue estimulado a comienzos de la década de 1950 por el descubrimiento de que la extirpación bilateral de los lóbulos temporales mediales, incluidos el hipocampo y la amígdala, conduce a una amnesia para todos los acontecimientos posteriores a la cirugía (**amnesia anterógrada**). Ahora está claro que tanto las regiones temporal medial como la neocorteza temporal son importantes en las funciones de la memoria (véase Sección 18.1).

El daño de la corteza inferotemporal interfiere específicamente con el recuerdo consciente de la información, y la extensión del trastorno de la memoria aumenta en proporción directa al grado de daño del lóbulo temporal. Las lesiones del lóbulo temporal izquierdo producen un deterioro del recuerdo de material verbal, como historias breves y listas de palabras, ya sea presentadas en forma visual u oral; las lesiones del lóbulo temporal derecho producen deterioro del recuerdo del material no verbal, como dibujos geométricos, rostros y melodías. Las historias de dos casos demuestran los papeles de los lóbulos temporales izquierdo y derecho en la memoria.

El Sr. B., de 38 años, presentaba un astrocitoma en el lóbulo temporal izquierdo. Antes del inicio, había sido un ejecutivo exitoso de una compañía petrolera y se destacaba por su eficiencia. A medida que se desarrolló el tumor, se volvió olvidadizo, y en el momento de su hospitalización su eficiencia había disminuido espectacularmente: había comenzado a olvidar las citas y otros acontecimientos importantes. Los olvidos se habían convertido en un problema tal que había comenzado a autoescribirse notas para cubrir su problema de memoria, pero a menudo perdía las notas, lo que le producía mayor vergüenza.

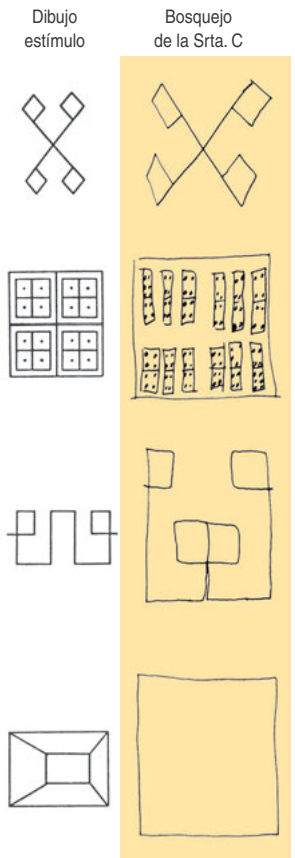
En las pruebas formales de memoria, el Sr. B. tenía una dificultad especial para recordar historias breves que les leían algunos minutos antes. En una prueba, se le leyó la siguiente historia de la Escala de memoria de Wechsler y se le pidió que la repitiera con la mayor exactitud posible: "Anna Thompson, del sur de Boston, empleada como doméstica en un edificio de oficinas, fue atacada en la calle State la noche anterior y le robaron $15. Ella tenía cuatro hijos pequeños, debía la renta y no habían comido durante dos días. Los oficiales, conmovidos por su historia, hicieron una colecta".

El Sr. B recordó: "Una mujer fue robada y se dirigió a la estación de policía, donde le hicieron un nuevo bolso. También tenía algunos hijos". Este rendimiento es muy bajo para una persona de la inteligencia y la educación del Sr. B. Por otra parte, su recuerdo inmediato de números fue bueno; podía repetir con exactitud series de siete números. Asimismo, su recuerdo de diseños geométricos se encontraba dentro de los límites normales, lo que demuestra la asimetría de las funciones de la memoria, porque su lóbulo temporal derecho estaba intacto.

El síndrome de la Srta. C complementa al del Sr. B. Ella era una estudiante universitaria brillante de 22 años que presentaba un tumor insidioso del lóbulo temporal derecho. Cuando la vimos por primera vez, después de la cirugía, se quejaba de pérdida de memoria. Ella mostraba un rendimiento dentro de los límites normales en las pruebas formales de memoria verbal, como la historia de Anna Thompson, pero mostraba un deterioro grave en las pruebas formales de memoria visual, especialmente de dibujos geométricos. Por ejemplo, en una prueba se le mostraron diseños geométricos durante 10 segundos y luego se le solicitó que los dibujara de memoria. Diez minutos más tarde, se le solicitó que los dibujara nuevamente. Ella tuvo dificultad con el recuerdo inmediato (**fig. 15.17**) y, después de 10 minutos, fue incapaz de recordar cualquiera de los dibujos.

Figura 15.17 ▼

Deterioro del recuerdo
La columna derecha muestra el bosquejo dibujado por la Srta. C. inmediatamente después de observar cada figura en la columna de la izquierda durante 10 segundos. Obsérvese que su deterioro empeora con las figuras más complejas. La Srta C. era incapaz de recordar incluso la figura más simple 10 minutos después de observarla. (Bryan Kolb).



Alteración del afecto y la personalidad

Si bien el trastorno del lóbulo temporal se ha asociado con una alteración del afecto en seres humanos por más de un siglo, el conocimiento sobre los detalles de este papel sigue siendo sorprendentemente fragmentario. Wilder Penfield y otros comunicaron que la estimulación de la corteza temporal anterior y medial produce sentimientos de miedo (véase **Sección 11.2**), efecto obtenido también ocasionalmente por la estimulación de la amígdala. Recuérdese también a partir de las **Semblanzas biográficas** que abren el capítulo que la esposa de H.H. comunicó que su personalidad era diferente después de su tumor y la cirugía de lo que había sido antes.

La epilepsia del lóbulo temporal se ha asociado tradicionalmente con características de la personalidad que destacan trivialidades y pequeños detalles de la vida cotidiana. Las conductas sintomáticas incluyen forma de hablar pedante, egocentrismo, insistencia en las conversaciones sobre problemas personales (a veces denominada pegajosidad, porque uno se queda "pegado" hablando con la persona), paranoia, preocupaciones religiosas y tendencia a estallidos de agresividad (Pincus y Tucker, 1974). Este conjunto de conductas produce lo que se describe como *personalidad del lóbulo temporal*, aunque muy pocas personas tienen un comportamiento que combine todos estos rasgos (véase **Sección 20.5**).

Surgen rasgos de personalidad similares luego de una lobectomía temporal. Aparece una asimetría relativa en los síntomas, y la lobectomía temporal derecha se asocia más probablemente con estos rasgos de personalidad que la lobectomía temporal izquierda. Sin embargo, esta observación no ha sido cuantificada y se justifican nuevos estudios.

Cambios en la conducta sexual

Un síntoma clásico del daño del lóbulo temporal bilateral que incluye la amígdala es la liberación de la conducta sexual. Este síntoma no se observa luego de una lesión unilateral. Retornamos a los efectos del daño de la amígdala sobre la conducta sexual y social en la **Sección 20.3**.

15.4 Evaluación neuropsicológica clínica del daño del lóbulo temporal

Muchas herramientas estandarizadas de evaluación han probado ser elementos predictores sensibles y válidos de la lesión del lóbulo temporal (**cuadro 15.2**). Al igual que las pruebas neuropsicológicas clínicas de la función del lóbulo parietal descritas en la **Sección 14.5**, estas pruebas no evalúan todos los posibles síntomas del lóbulo temporal, pero sería extraordinariamente inusual que una persona tuviera un rendimiento normal en todas ellas si existiera un daño del lóbulo temporal.

- La prueba de audición dicótica y la batería de percepción visual de objetos y espacio pueden evaluar la capacidad de procesamiento auditivo y visual, respectivamente.
- La Escala de memoria de Wechsler-IV es la mejor prueba general de capacidad de memoria verbal. Las distintas subpruebas a menudo se utilizan por separado porque el cociente global de memoria es afectado por los trastornos inespecíficos de la atención. Por ejemplo, dos subpruebas –asociación de pares e historias lógicas– a menudo se utilizan como una medida más pura de la capacidad de memoria verbal. La subprueba de asociación de pares requiere que el individuo aprenda una serie de pares de palabras (por ejemplo, norte-sur, repollo-lapicera) de modo que, cuando se lee una palabra (norte, repollo), se pueda recordar su par asociado (sur, lapicera). Se presentó un ejemplo de la prueba de memoria lógica en la **Sección 15.3** en referencia al defecto de memoria verbal del Sr. B.

Cuadro 15.2 Pruebas neuropsicológicas clínicas estandarizadas para el daño del lóbulo temporal

Función	Prueba	Referencia básica
Capacidad de procesamiento auditivo	Palabras y melodías dicóticas	Sparks y cols., 1970
Capacidad de procesamiento visual	Batería de percepción visual de objetos y espacios	Lezak y cols., 2004
Memoria verbal	Escala de memoria de Wechsler revisada-IV	Hoelzle y cols., 2011
Memoria no verbal	Figura compleja de Rey	Taylor, 1969
Lenguaje	Símbolos	de Renzi y Faglioni, 1978

- La prueba de la figura compleja de Rey ha probado ser una de las mejores para evaluar la función de memoria no verbal del lóbulo temporal derecho (véase **fig. 15.16C**). Se coloca una copia impresa de un patrón geométrico complejo delante del sujeto con instrucciones: "Copie el dibujo con tanta exactitud como pueda". Entonces, 45 minutos más tarde se solicita al individuo que reproduzca tanto de la figura como pueda recordar. Los criterios de puntuación proveen una medida objetiva de la memoria no verbal, pero la prueba tiene un inconveniente: los sujetos depresivos o poco motivados pueden tener bajo rendimiento, no debido al daño del lóbulo temporal derecho sino porque rehúsan intentar recordar la figura. Todas las pruebas de memoria no verbal están sujetas a esta complicación, y no existe ninguna solución fácil.
- Recomendamos la prueba de símbolos como prueba de elección para la comprensión del lenguaje. Sin embargo, un déficit en la comprensión del lenguaje podría ser el resultado de una lesión en cualquier zona del lenguaje del hemisferio izquierdo, es decir, en los lóbulos parietal, temporal o frontal. Ninguna herramienta actual de evaluación neuropsicológica puede localizar el área de daño dentro del hemisferio izquierdo.

RESUMEN

15.1 Anatomía del lóbulo temporal

El lóbulo temporal consiste en cuatro zonas funcionales: (1) una para los procesos auditivos (giro temporal superior), (2) una para procesos visuales (corteza inferotemporal), (3) una para la emoción (amígdala) y (4) una para la navegación espacial, y la memoria espacial y de los objetos (hipocampo y corteza asociada).

15.2 Una teoría de la función del lóbulo temporal

El lóbulo temporal agrega dos características a la información auditiva y visual –tono (afecto) y categorización–. Ambas son importantes para comprender los estímulos sensitivos y para utilizarlos en formas biológicamente relevantes, como en el movimiento biológico. Un sistema extenso de percepción de los rostros incluye regiones en el lóbulo occipital y en varias regiones del lóbulo temporal.

Mientras el lóbulo parietal procesa la localización espacial con respecto al movimiento, el lóbulo temporal utiliza la localización espacial tanto como característica de reconocimiento del objeto como para el desarrollo de memorias para localizar los objetos. El procesamiento de la información auditiva por el lóbulo temporal está especializado en dos características: velocidad y frecuencia. El procesamiento del lenguaje requiere el análisis de los sonidos rápidamente cambiantes, pero como las personas hablan en diferentes tonos que varían desde altos y chillones hasta profundos y resonantes, nuestra capacidad para comprender los sonidos del lenguaje puede tolerar diferencias en las frecuencias. Por el contrario, la música es relativamente más lenta que el lenguaje, pero las diferencias en la frecuencia son críticas para la percepción musical.

15.3 Síntomas de las lesiones del lóbulo temporal

El lóbulo temporal izquierdo está más vinculado con la velocidad, el derecho con los patrones de frecuencia complejos. El daño de las regiones auditivas del lóbulo temporal produce déficit en el reconocimiento del lenguaje (primariamente el izquierdo) y la música (primariamente el derecho), y en la localización de los sonidos.

El daño de las regiones visuales del lóbulo temporal interrumpe el reconocimiento de los estímulos visuales complejos, como los rostros. El daño de las regiones temporales mediales produce déficit en afecto, personalidad, navegación espacial y memoria de los objetos.

15.4 Evaluación neuropsicológica clínica del daño del lóbulo temporal

Los neuropsicólogos utilizan pruebas que son sensibles para las lesiones aisladas del lóbulo temporal, que incluyen procesamiento auditivo (audición dicótica), procesamiento visual (reconocimiento de objetos), memoria (verbal y no verbal) y lenguaje.

Bibliografía

Allison, T., A. Puce, and G. McCarthy. Social perception from visual cues: Role of the STS region. *Trends in Cognitive Sciences* 4:267-278, 2000.

Barraclough, N. E., and D. I. Perrett. From single cells to social perception. *Philosophical Transactions of the Royal Society* B 366:1739-1752, 2011.

Belin, P., R. J. Zatorre, P. Lafaille, P. Ahad, and B. Pike. Voice-selective areas in human auditory cortex. *Nature* 403:309-312, 2000.

Blumer, D., and D. F. Benson. Personality changes with frontal and temporal lesions. In D. F. Benson and F. Blumer, Eds., *Psychiatric Aspects of Neurologic Disease*. New York: Grune & Stratton, 1975.

Blumer, D., and D. E. Walker. The neural basis of sexual behavior. In D. F. Benson and D. Blumer, Eds., *Psychiatric Aspects of Neurologic Disease*. New York: Grane & Stratton, 1975.

Carter, R. M., and S. A. Huettel. A nexus model of the temporal-parietal junction. *Trends in Cognitive Sciences* 17:328-336, 2013.

de Renzi, E., and P. Faglioni. Normative data and screening power of a shortened version of the token test. *Cortex* 14:41-49, 1978.

Dierks, T., D. E. J. Kinden, M. Jandl, E. Formisano, R. Goebel, H. Lanfermann, and W. Singer. Activation of Heschl's gyrus during auditory hallucinations. *Neuron* 22:615-621, 1999.

Donnay, G. F., S. K. Rankin, M. Lopez-Gonzalez, P. Jira-dej-vong, and C. J. Limb. Neural substrates of interactive musical improvisation: An fMRI study of "Trading Fours" in jazz. *PLoS ONE 9*:e88665, 2014.

Dorff, J. E., A. F. Mirsky, and M. Mishkin. Effects of unilateral temporal lobe removals on tachistoscopic recognition in the left and right visual fields. *Neuropsychologia* 3:39-51, 1965.

Farah, M. J. What is "special" about face perception? Psychological Review 105:482-498, 1998.

Fuster, J. M., and J. P. Jervey. Neuronal firing in the infero-temporal cortex of the monkey in a visual memory task. *Journal of Neuroscience* 2:361-375, 1982.

Grill-Spector, K., N. Knouf, and N. Kanwisher. The fusiform face area subserves face perception, not generic within- category identification. Nature Neuroscience 7: 555-562, 2004.

Hasson, U., Y. Nir, I. Levy, G. Fuhrmann, and R. Malach. Intersubject synchronization of cortical activity during natural vision. *Science* 303:1634-1640, 2004.

Haxby, J. V., E. A. Hoffman, and M. I. Gobbini. The distributed human neural system for face perception. *Trends in Cognitive Sciences* 4:223-333, 2000.

Haxby, J. V., L. G. Ungerleider, V. P. Clark, J. L. Schouten, E. A., Hoffman, and A. Martin. The effect of face inversion on activity in human neural systems for face and object perception. *Neuron* 22:189-199, 1999.

Hécaen, H., and M. L. Albert. *Human Neuropsychology*. New York: Wiley, 1978.

Herholz, S. C., and R. J. Zatorre. Musical training as a framework for brain plasticity, behavior, function, and structure. *Neuron* 16: 486-502, 2012.

Hoelzle, J. B., N. W. Nelson, and C. A. Smith. Comparison of Wechsler Memory Scale—Fourth Edition (WMS-IV) and Third Edition (WMS-III) dimensional structures: Improved ability to evaluate auditory and visual constructs. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 33: 283-291, 2011.

Kolb, B., B. Milner, and L. Taylor. Perception of faces by patients with localized cortical excisions. *Canadian Journal of Psychology* 37:8-18, 1983.

Kravitz, D. J., K. S., Saleem, C. I. Baker, L. G. Ungerleider, and M. Mishkin. The ventral visual pathway: An expanded neural framework for the processing of object quality. *Trends in Cognitive Sciences* 17:26-49, 2013.

Lezak, M. D., D. B. Howieson, D. W. Loring, H. J. Hannay, and J. S. Fischer. *Neuropsychological Assessment*, 4th ed. Oxford: Oxford University Press, 2004.

Liberman, A. On finding that speech is special. American Psychologist 37:148-167, 1982.

Liegeois-Chauvel, C., I. Peretz, M. Babai, V. Laguitton, and P. Chauvel. Contribution of different cortical areas in the temporal lobes to music processing. *Brain* 121:1853- 1867, 1998.

Meier, M. S., and L. A. French. Lateralized deficits in complex visual discrimination and bilateral transfer of reminiscence following unilateral temporal lobectomy. *Neuropsychologia* 3:261-272, 1968.

Milner, B. Psychological defects produced by temporal lobe excision. *Research Publications of the Association for Research in Nervous and Mental Disease* 38:244-257, 1958.

Milner, B. Visual recognition and recall after right temporal lobe excision in man. *Neuropsychologia* 6:191-209, 1968.

Milner, B. Memory and the medial temporal regions of the brain. In K. H. Pribram and D. E. Broadbent, Eds., *Biological Basis of Memory*. New York: Academic Press, 1970.

Peretz, I. Brain specialization for music: New evidence from congenital amusia. *Annals of the New York Academy of Sciences* 930:153-165, 2001.

Peretz, L, and R. J. Zatorre. Brain organization for music processing. *Annual Review of Psychology* 56:89-114, 2005.

Perrett, D. L, M. H. Harries, P. J. Benson, A. J. Chitty, and A. J. Mistlin. Retrieval of structure from rigid and biological motion: An analysis of the visual responses of neurones in the macaque temporal cortex. In A. Blake and T. Troscianko, Eds., *AI and the Eye*. New York: Wiley, 1990.

Pincus, J. H., and G. J. Tucker. *Behavioral Neurology*. New York: Oxford University Press, 1974.

Read, D. E. Solving deductive-reasoning problems after unilateral temporal lobectomy. *Brain and Language* 12:116-127, 1981.

Ritsma, R. Frequencies dominant in the perception of pitch of complex sounds. *Journal of the Acoustical Society of America* 42:191-198, 1967.

Samson, S., and R. J. Zatorre. Discrimination of melodic and harmonic stimuli after unilateral cerebral excisions. *Brain and Cognition* 7:348-360, 1988.

Schneider, P., V. Sluming, N. Roberts, M. Scherg, R. Goebel, H. J. Specht, H. G. Dosch, S. Bleeck, C. Stippich, and A. Rupp. Structural and functional asymmetry of lateral Heschl's gyrus reflects pitch perception preference. *Nature Neuroscience* 8:1241-1247, 2005.

Sluming, V., T. Barrick, M. Howard, E. Cezayirli, A Mayes, and N. Roberts. Voxel-based morphometry reveals increased gray matter density in Broca's area in male symphony orchestra musicians. *Neuroimage* 17:1613-1622, 2002.

Sparks, R., H. Goodglass, and B. Nickel. Ipsilateral versus contralateral extinction in dichotic listening from hemispheric lesions. *Cortex* 6:249-260, 1970.

Springer, S. P. Speech perception and the biology of language. In M. S. Gazzaniga, Ed., Handbook of Behavioral Neurology: *Neuropsychology*. New York: Plenum, 1979.

Swisher, L., and I. J. Hirsch. Brain damage and the ordering of two temporally successive stimuli. *Neuropsychologia* 10:137-152, 1972.

Tanaka, K. Inferotemporal cortex and object vision. Annual Review of Neuroscience 19:109-139,1996.

Tanaka, K. Neuronal mechanisms of object recognition. *Science* 262:685-688, 1993.

Taylor, L. B. Localization of cerebral lesions by psychological testing. *Clinical Neurosurgery* 16:269-287, 1969.

Tramo, M. J., G. D. Shah, and L. D. Braida. Functional role of auditory cortex in frequency processing and pitch perception. *Journal of Neurophysiology* 87:122-139, 2002.

Ungerleider, L.G., and M. Mishkin. Two cortical visual systems. In D. J. Ingle, M. Goodale, and R. J. W. Mansfield, Eds., *Analysis of Visual Behavior,* pp. 549-586. Cambridge, Mass: MIT Press, 1982.

Valentine, T. Upside-down faces: A review of the effect of inversion upon face recognition. *British Journal of Psychology* 79:4571-4591, 1988.

Vignolo, L. A. Auditory agnosia: A review and report of recent evidence. In A. L. Benton, Ed., *Contributions to Clinical Neuropsychology*. Chicago: Aldine, 1969.

Wilkins, A., and M. Moscovitch. Selective impairment of semantic memory after temporal lobectomy. *Neuropsychologia* 16:73-79, 1978.

Zatorre, R. J. Neural specializations for tonal processing. *Annals of the New York Academy of Sciences* 930:193-210, 2001.

Zatorre, R. J. There's more to auditory cortex than meets the ear. *Hearing Research* 229: 24-30, 2007.

Zatorre, R. J., and P. Belin. Spectral and temporal processing in human auditory cortex. *Cerebral Cortex* 11:946-953, 2001.

Zatorre, R. J., P. Belin, and V. Penhume. Structure and function of the auditory cortex: Music and speech. *Trends in Cognitive Sciences* 6:37-46, 2002.

16 Los lóbulos frontales

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS

Pérdida de las funciones del lóbulo frontal

E.L., profesor de botánica en una universidad del norte del estado de Nueva York, era conocido por sus habilidades organizacionales. E.L. había desarrollado un gran herbario en la universidad y realmente disfrutaba haciendo que los estudiantes trabajaran con él en proyectos de investigación.

© JANULLA/GETTY IMAGES

A fines del semestre de primavera, cuando tenía 60 años, E.L. comenzó a presentar cefaleas y se sentía engripado, pero después de algunos días de reposo en cama no había mejorado. Finalmente visitó a su médico, quien determinó que presentaba una infección en el lóbulo frontal izquierdo. Fue difícil establecer el origen.

Mientras tanto, E.L. comenzó a desarrollar síntomas cognitivos que resultaban muy problemáticos para su esposa. Parecía desorganizado, expresaba pocas emociones y aunque un capítulo de su libro no publicado ya estaba terminado y nunca se había retrasado en los plazos estipulados, dijo que simplemente no podía pensar en nada para escribir.

Cuando llegó para su evaluación neuropsicológica, lo más destacable en E.L. era este afecto apagado y la ausencia virtual de expresión facial –síntomas típicos de los pacientes con lesiones del lóbulo frontal izquierdo–. Sin embargo, esta falta de afecto no se asoció con una falta de esfuerzo en las pruebas, porque la evaluación ubicó a sus puntajes de inteligencia y memoria general en el intervalo superior. No obstante, registró deterioros importantes en las pruebas sensibles a la funciones del lóbulo frontal.

La conversación con E.L. y su esposa desde hace más de 30 años dejó claro que tenía dificultad no solo con su trabajo académico, sino también en las interacciones sociales con colegas, amigos y familiares. Presentaba dificultad para interactuar incluso con los amigos cercanos, y su esposa estaba preocupada porque su esposo "ya no era el hombre con quien se había casado".

Todos los caminos nerviosos finalmente conducen al lóbulo frontal. Como deja en evidencia el caso de E.L., cuando algunos caminos no conducen a ninguna parte, las personas pueden tener problemas importantes para generar la conducta apropiada. En este capítulo consideramos la organización anatómica de los lóbulos frontales, incluido el flujo de información hacia y desde ellos, luego consideramos una teoría general de la función del lóbulo frontal, distintos síntomas asociados con la lesión frontal y las enfermedades que afectan los lóbulos frontales.

16.1 Anatomía del lóbulo frontal

Los niños se destacan por su paso en falso porque no reconocen que las reglas de conducta cambian con las circunstancias sociales y ambientales. En efecto, el control de nuestra conducta en respuesta a la situación social o ambiental en que nos encontramos requiere una habilidad considerable. Todos tenemos historias

de errores garrafales y conductas inapropiadas. Afortunadamente, la mayoría de nosotros no cometemos errores a menudo, porque nuestros lóbulos frontales controlan nuestra conducta con respecto al tiempo y el lugar. No obstante, el lóbulo frontal puede realizar estas funciones solo si le provee toda la información sensitiva y mnemónica (es decir, de memoria) relevante.

Subdivisiones de la corteza frontal

En el cerebro humano, los lóbulos frontales, cuya imagen observamos en la página anterior, en las **Semblanzas biográficas**, incluyen todo el tejido por delante del surco central. Esta vasta región, que constituye el 30 al 35% de la neocorteza, comprende múltiples regiones funcionalmente distintas que agrupamos en cuatro categorías generales: motora primaria, premotora, prefrontal y cingular anterior.

Corteza motora primaria

La corteza motora primaria (M1), designada como área 4 en el cerebro humano (**fig. 16.1**) y en el cerebro del mono (**fig. 16.2**), especifica movimientos elementales, como los de la boca y las extremidades. M1 también controla la fuerza y la dirección del movimiento. Sus células proyectan hacia las estructuras motoras subcorticales como los ganglios basales y el núcleo rojo, así como hacia la médula espinal.

Corteza premotora

Inmediatamente por delante de la corteza motora en las **figuras 16.1** y **16.2**, la corteza premotora (PM) comprende las áreas 6, 8 y 44 (área de Broca). La corteza premotora incluye una región dorsal denominada *corteza motora suplementaria* y, situados por debajo de ella, tres sectores premotores principales: la corteza premotora dorsal (PMd) y ventral (PMv) y el giro frontal inferior (área de Broca). La PMd es activa para elegir movimientos a partir de un léxico de movimientos. La PMv contiene *neuronas en espejo* que reconocen los movimientos

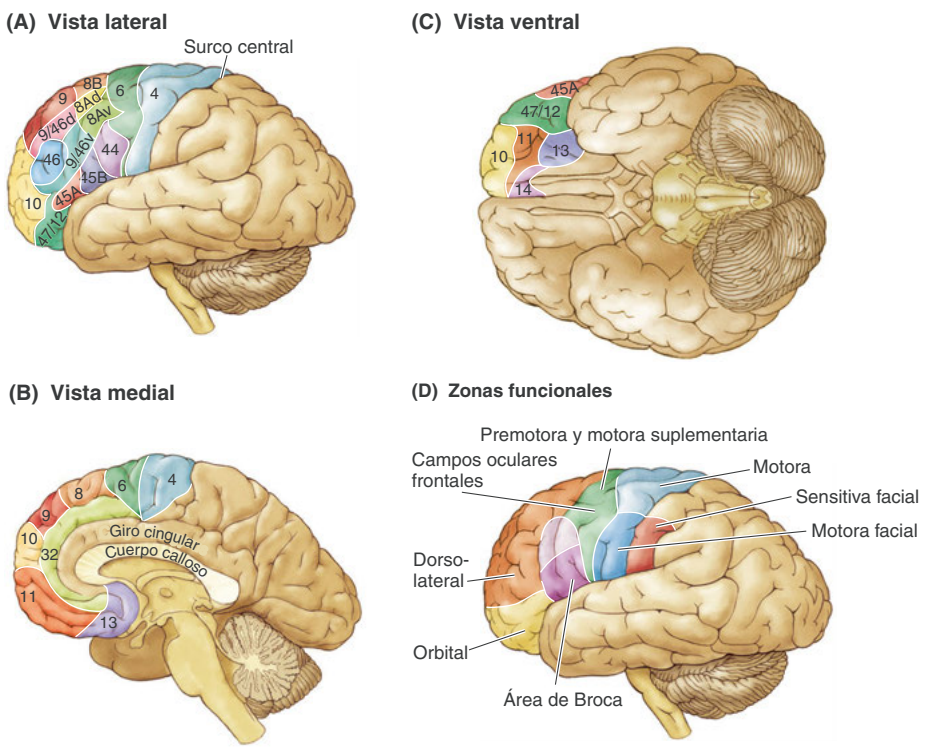


Figura 16.1 ▶

Mapa del lóbulo frontal humano (A-C) Mapas citoarquitectónicos de Petrides y Pandya (1999) del lóbulo frontal, redibujados. (D) Límites aproximados de las zonas funcionales del lóbulo frontal.

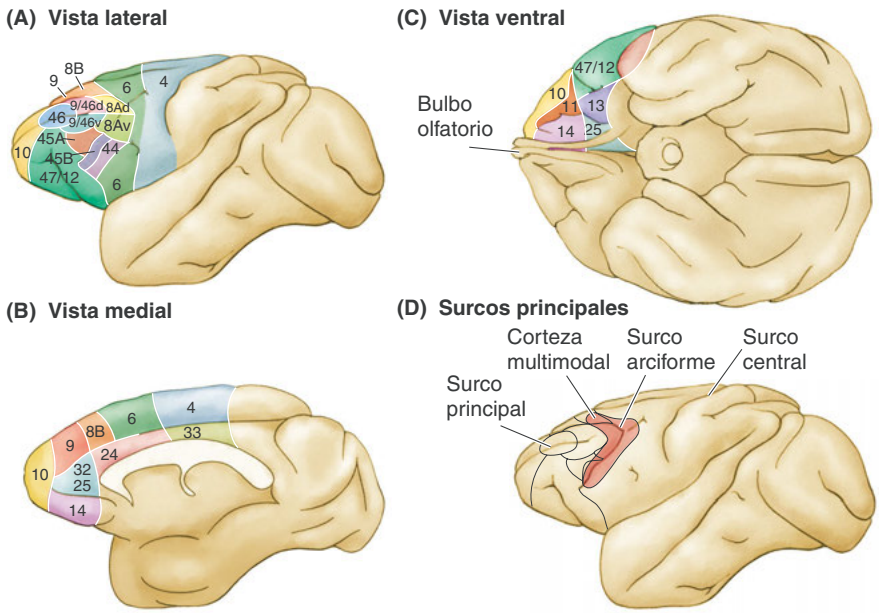


Figura 16.2 ◄

Áreas frontales del mono
(A-C) Mapas citoarquitectónicos de Petrides y Pandyas (1999) del lóbulo frontal del mono *rhesus*, redibujados. (D) Los dos surcos principales del lóbulo frontal del mono son el surco principal y el surco arciforme, que contienen neuronas multimodales.

de los otros y seleccionan acciones similares o diferentes, como el área de Broca (véase **fig. 9.12B**).

Las áreas premotoras pueden influir directamente en el movimiento a través de proyecciones corticoespinales o, de forma indirecta, a través de proyecciones hacia M1. Los campos oculares frontales (áreas 8 y 8A) reciben aferencias visuales de la región parietal posterior PG y el colículo superior del mesencéfalo, regiones que controlan los movimientos oculares y también envían proyecciones desde regiones parietales (**fig. 16.3A**). Las áreas PMd y PMv también reciben proyecciones de las regiones parietales PE y PF. Todas las áreas premotoras reciben proyecciones de la corteza prefrontal dorsolateral, lo que implica que esta área controla los movimientos de las extremidades y de los ojos.

Corteza prefrontal

La peculiarmente denominada corteza prefrontal, que comprende el área por delante de la corteza motora, premotora y cingular, deriva de Jersey Rose y Clinton Woolsey (1948), quienes observaron que una región en los lóbulos frontales de todas las especies de mamíferos que examinaron recibía proyecciones del núcleo dorsomedial del tálamo. Estos autores consideraron que esta proyección era paralela a las proyecciones de los núcleos talámicos geniculados laterales y mediales hacia la corteza visual y auditiva, y concluyeron que la proyección dorsomedial podía definir una región similar en diferentes especies de mamíferos.

Las regiones prefrontales reciben importantes aferencias de las células dopaminérgicas mesolímbicas en el tegmento. Esta aferencia moduladora desempeña un papel importante en la regulación del modo en que las neuronas prefrontales reaccionan a los estímulos, incluidos aquellos estresantes, y probablemente contribuya a nuestros estados emocionales. Las anomalías en esta proyección, explicadas en la **Sección 16.6**, desempeñan papeles centrales en la esquizofrenia y la adicción a las drogas.

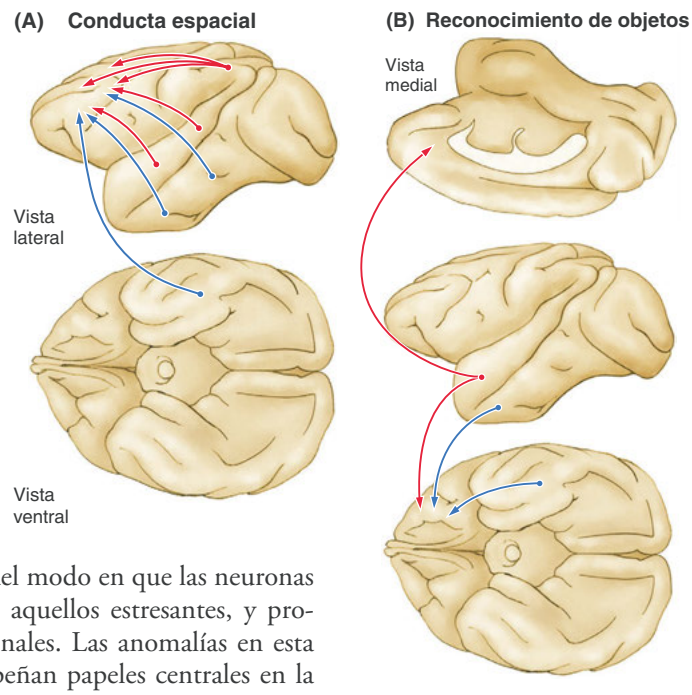


Figura 16.3 ▼

Conexiones corticocorticales del mono *rhesus* Remítase a las áreas del lóbulo frontal esquematizadas en la **figura 16.2**. (A) Las conexiones con la superficie dorsolateral incluyen las proyecciones desde las regiones parietales posteriores y temporales que contribuyen a las corrientes dorsal y ventral. (B) Las conexiones hacia la región frontal inferior provienen del lóbulo temporal. En la **figura 16.5** se muestran las conexiones de las cortezas gustatoria y olfatoria.

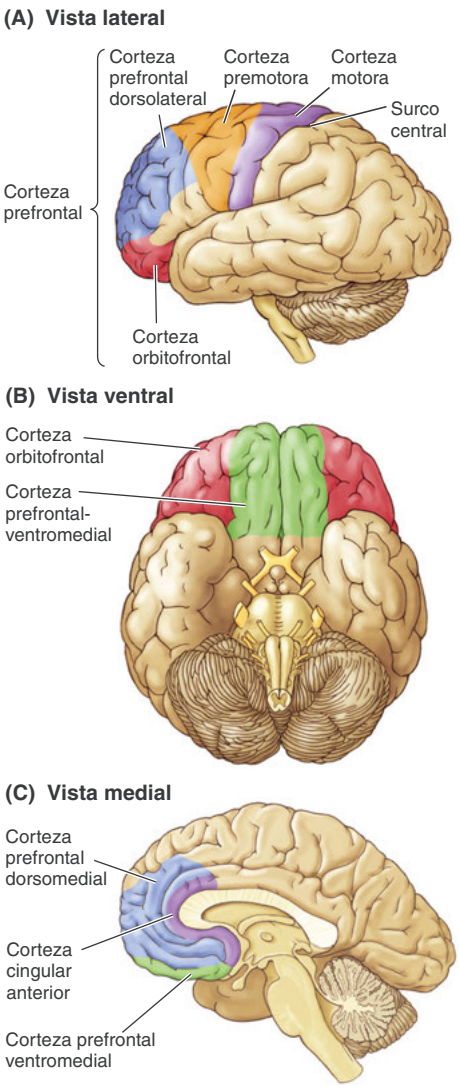


Figura 16.4 ▲

Regiones frontales del cerebro humano
Subdivisiones macroscópicas del lóbulo frontal que muestran (A) la región motora, premotora y prefrontal lateral, (B) ventral y (C) medial y la corteza cingular anterior.

En los primates, las tres regiones de la corteza prefrontal, que se muestran en la **figura 16.4**, son:

1. La **corteza prefrontal dorsolateral**, áreas 9 y 46, principalmente hace conexiones recíprocas con las áreas parietales posteriores y el surco temporal superior (véase **fig. 16.3A**). La corteza dorsolateral tiene conexiones extensas con regiones a las que proyecta también la corteza parietal posterior, que incluyen la corteza cingular, los ganglios basales y el colículo superior. La clave para comprender las funciones de la corteza prefrontal dorsolateral reside en su relación con la corteza parietal posterior (detallada en la **fig. 14.3**).
2. La **corteza orbitofrontal**, áreas 47 y porciones laterales de 11, 12 y 13, recibe aferencias de todas las modalidades sensitivas. Los aferentes principales de la corteza orbitofrontal proyectan desde el lóbulo temporal, incluidas las regiones auditivas del giro temporal superior, las regiones visuales de la corteza inferotemporal (área TE) y el surco temporal superior, y desde la amígdala subcortical (véase **fig. 16.3B**). Las conexiones orbitarias desde S2 (área somatosensitiva 43), la corteza gustativa en la ínsula y las regiones olfatorias en la corteza piriforme se muestran en la **figura 16.5**. La corteza orbitofrontal proyecta subcorticalmente hacia la amígdala y el hipotálamo, y provee una ruta para influir en el sistema nervioso autónomo y controla los cambios en presión arterial, respiración, etc. Estos cambios fisiológicos son importantes en las respuestas emocionales.
3. La **corteza prefrontal ventromedial**, áreas 10, 14 y 25 de Brodmann, las porciones mediales de las áreas 11, 12 y 13, y la porción anterior de 32, recibe conexiones corticales de la corteza prefrontal dorsolateral, la corteza cingular posterior y la corteza temporal medial. Al igual que la corteza orbitofrontal, la prefrontal ventromedial, que se muestra en la **figura 16.4B** y **C**, conecta subcorticalmente con la amígdala y con el hipotálamo y también con la sustancia gris periacueductal en el tronco encefálico.

La corteza prefrontal ventromedial está vinculada así con estructuras capaces de una conducta emocional en todo el cuerpo.

Corteza cingular anterior

Si bien la corteza cingular anterior fue concebida en un origen como una corteza límbica relativamente primitiva, la presencia de neuronas de von Economo (véase **fig. 10.20**) ha conducido a la idea de que es un desarrollo evolutivo reciente y debe considerarse como neocorteza especializada. La corteza cingular anterior, que se muestra en la **figura 16.4C**, incluye el área 24 y parte del área 32 de Brodmann, y tiene conexiones bidireccionales extensas con la corteza motora, premotora y prefrontal y con la ínsula.

El conectoma y la corteza frontal

La continua investigación para el gráfico de la conectividad cerebral y el conectoma humanos (**Secciones 10.3** y **17.3**) muestra que las regiones del lóbulo frontal son fundamentales para muchas redes corticales. La red más estudiada,

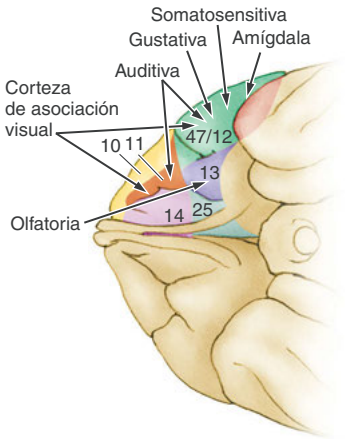


Figura 16.5 ▲

Aferencias hacia la corteza orbitofrontal Este esquema de la superficie ventral de la corteza orbitofrontal del mono incluye aferencias de todas las regiones sensitivas principales y de la amígdala. (Fuente de los datos: Rolls, 1998).

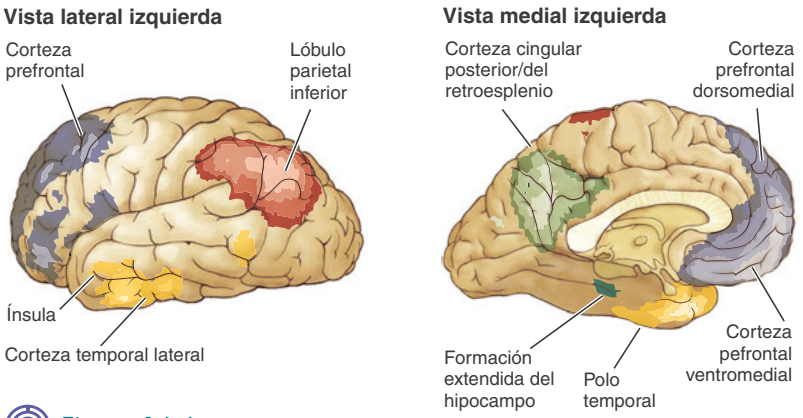


Figura 16.6 ▲

La red por defecto del cerebro Regiones del cerebro que están más activas cuando los participantes están en reposo, es decir, en una condición pasiva, comparadas con la actividad cerebral durante una amplia gama de condiciones de tarea activa simple. El color más claro indica mayor actividad. (Investigación de R. L. Buckner. The brain's default network: Origins and implications for the study of psychosis. Dialogues in Clinical Neuroscience 15:352, 2013, figura 1).

denominada **red por defecto** del cerebro (**fig. 16.6**), vincula un conjunto de regiones cerebrales lejanas en participantes que están descansando en lugar de participar en tareas cognitivas específicas (Buckner, 2013). Sin embargo, Randy Buckner destaca que *red por defecto* es un nombre erróneo, porque su red también es activa durante tareas dirigidas como pensar en el propio pasado (memoria autobiográfica), pensar en el futuro, o cuando la mente está "vagando".

Una **red de prominencia** relacionada se observa en la actividad correlacionada entre la corteza cingular anterior, la corteza motora suplementaria y la corteza insular anterior. Valerie Bonnelle y cols. (2012) sugieren que la red de prominencia está más activa cuando se necesita un cambio conductual y que opera para modular las actividades de otras redes. Por ejemplo, cuando la red de prominencia no está funcionando correctamente, la red por defecto muestra una actividad excesiva, lo que conduce a interrupciones en la atención.

La corteza prefrontal también es un participante importante en muchas redes corticales involucradas en las conductas emocionales (p. ej., Roy y cols., 2012). La región prefrontal ventromedial desempeña un papel especialmente activo en estas redes, y los trastornos del estado de ánimo son el resultado de una actividad anormal en estos sistemas (Price y Drevets, 2012).

Por lo tanto, las conexiones extensas de los lóbulos frontales con otras regiones corticales pueden modular funciones de la corteza más posterior. Recuérdese, por ejemplo, el papel de la corteza prefrontal en la percepción visual (**Secciones 13.2**, **13.4** y **13.6**) y las imágenes mentales (**Sección 15.3**).

16.2 Una teoría de la función del lóbulo frontal

Imagínese este escenario: sin pensarlo mucho, usted invita a unos amigos a cenar. Como no tiene nada para servir, debe ir de compras después de salir del trabajo a las 5:00 p.m. Antes de partir, prepara una lista de elementos que debe comprar.

Usted está trabajando con una restricción de tiempo porque debe regresar a su casa dado que vienen sus amigos y necesita tiempo para preparar la cena. Como las cosas que necesita no se encuentran todas en el mismo negocio, debe

planificar una ruta de viaje eficiente. Tampoco debe distraerse con los negocios que venden cosas (como zapatos) que usted no necesita o con las conversaciones extensas de los empleados de los negocios o de los amigos que podría encontrar.

La tarea que se ha fijado es un poco apresurada, pero para la mayoría de las personas ofrece pocos desafíos. Sin embargo, aquellos que presentan lesiones del lóbulo frontal no pueden resolverla. Los requisitos fundamentales de la tarea que desafían a los pacientes con lesiones del lóbulo frontal son:

- La planificación y la selección a partir de muchas opciones
- Ignorar los estímulos extraños y persistir en la tarea que se está realizando
- Recordar los negocios a los que ya se ha ido y las cosas que ya se han comprado

Los requerimientos conductuales de esta tarea pueden describirse como la organización temporal (tiempo) de la conducta, y este tipo de organización secuencial es la función general del lóbulo frontal. Por lo tanto, el lóbulo frontal contiene sistemas de control que implementan estrategias conductuales en respuesta a señales internas y externas. En años recientes, se ha vuelto novedoso referirse a estos sistemas temporales como *funciones ejecutivas*, pero no deseamos leer demasiado con este nombre. Las regiones premotora y prefrontal contribuyen de diferentes formas a esta función de control, y por eso las consideramos por separado.

Funciones de la corteza premotora

Mientras la corteza motora ejecuta movimientos individuales, la corteza premotora selecciona de su léxico de movimientos por ejecutar (véase **fig. 9.2**). Consideremos la conducta de un perro que está descansando. El perro puede levantarse y responder a la llamada de su dueño o puede levantarse sin ninguna razón aparente y pasear por el patio.

El perro realiza los movimientos anteriores en respuesta a señales ambientales específicas, mientras que la última conducta es una respuesta a un acontecimiento interno. Richard Passingham (1993) sugirió que la región premotora funciona primariamente para seleccionar conductas en respuesta a señales externas, y la región motora suplementaria realiza una contribución interna mayor cuando no se cuenta con estas señales.

Al igual que elegimos los movimientos de las extremidades, debemos seleccionar los movimientos oculares, que son una función de los campos oculares frontales. Al igual que los movimientos de las extremidades, los oculares pueden realizarse hacia objetos diana específicos que se encuentren visibles, o pueden realizarse sobre la base de señales internas. Así, podemos realizar movimientos oculares para mirar objetos específicos o podemos mirar alrededor, aparentemente sin propósito. Passingham sugirió que el área 8 está especializada en los movimientos dirigidos al estímulo, mientras que el área 8A es responsable de los movimientos impulsados internamente.

El papel de la corteza premotora en la selección de respuestas fue demostrado primero en sujetos controles por Per Roland y cols. (1980), quienes compararon el flujo sanguíneo cerebral en participantes que realizan un movimiento repetitivo de un dedo o una secuencia compleja de 16 movimientos de los dedos de una mano. El incremento de flujo sanguíneo en las cortezas motoras suplementarias de ambos hemisferios fue mayor en la tarea de secuencia que en la tarea repetitiva. Sin embargo, no hubo ningún incremento del flujo sanguíneo en la región premotora.

Roland concluyó que la región motora suplementaria desempeña un papel esencial en la selección y dirección de las secuencias motoras. Un aspecto importante del experimento de Roland es que no hubo ninguna señal externa para los

movimientos. Es decir, la producción de la secuencia de movimientos fue individual o impulsada internamente. Los resultados de estudios posteriores de otros autores han mostrado que la corteza premotora es activada cuando las secuencias de los movimientos son reguladas externamente por una señal.

No solo los actos motores son regulados mediante señales, sino que también se asocian con ellas. Por ejemplo, para conducir en forma segura, debemos aprender que rojo significa detenerse y verde significa seguir. Cuando se entrena a los participantes en estas asociaciones arbitrarias en un paradigma de RMf, aumenta la actividad funcional en la corteza premotora (véase, por ejemplo, Amiez y cols., 2006).

Funciones de la corteza prefrontal

La corteza motora es responsable de realizar movimientos. La corteza premotora selecciona los movimientos. La corteza prefrontal controla los procesos cognitivos que seleccionan movimientos apropiados en el lugar y el sitio correctos. Esta selección puede estar controlada por información internalizada o por señales externas, o puede realizarse en respuesta al contexto o al autoconocimiento. Ahora consideraremos por separado estos cuatro aspectos de la selección de movimientos.

Señales internas

Parte del desarrollo de la información internalizada implica el desarrollo de "reglas" que pueden ser utilizadas para guiar los pensamientos y las acciones. El registro internalizado de lo que acaba de ocurrir es independiente de la información sensitiva existente y puede denominarse *memoria temporal, memoria de trabajo* o *memoria a corto plazo*. Se utiliza aquí **memoria temporal** para referirse al registro neurológico de los acontecimientos recientes y su orden. Estos acontecimientos pueden estar relacionados con cosas o movimientos y, por lo tanto, derivan su información de las corrientes de reconocimiento de objetos (ventral) o motora (dorsal) del procesamiento sensitivo.

Recuérdese que tanto la corriente dorsal como ventral se proyectan hacia la corteza prefrontal, aunque hacia áreas diferentes (véase **fig. 16.3**), lo que sugiere memoria temporal tanto para la información motora como de objetos, aunque la memoria se localizará en diferentes partes de la corteza prefrontal. Las áreas dorsolaterales participan especialmente en la selección de conductas sobre la base de la memoria temporal.

Señales externas

Las personas con defectos en la memoria temporal se tornan dependientes de las señales ambientales para determinar su conducta. Es decir, la conducta no se encuentra bajo el control del conocimiento internalizado, sino que es controlada directamente por las señales externas. Un efecto es que las personas con lesiones del lóbulo frontal tienen dificultad para inhibir la conducta dirigida a los estímulos externos.

En nuestro ejemplo de la fiesta-cena, los pacientes con lesiones del lóbulo frontal entrarían en una zapatería o conversarían con amigos, ya que responden a las señales ambientales que encuentran. Es probable que todos hayamos experimentado ocasiones en las que la organización temporal de nuestra conducta fracasó y fuimos controlados por señales externas más que por la información interna. ¿Cuántas veces comenzó usted a hacer algo, ha sido distraído por una pregunta o un acontecimiento y luego ha sido incapaz de recordar que es lo que estaba haciendo? (Lamentablemente, este fenómeno aumenta con la edad, lo que no es tranquilizador acerca del estado de la corteza prefrontal).

Un tipo de señal ambiental es la retroalimentación acerca de las propiedades gratificantes de los estímulos. Por ejemplo, si imaginamos que cierto estímulo, como una fotografía de nuestra abuela, siempre se asocia con una recompensa,

como un alimento maravilloso, entonces aprendemos la asociación entre el estímulo visual (la fotografía de la abuela) y el refuerzo (alimento). El aprendizaje de estas asociaciones es fundamental para gran parte de lo que hacemos cuando aprendemos sobre el mundo, y la corteza orbitofrontal es esencial para el aprendizaje por asociación.

Señales contextuales

Nosotros, los seres humanos, vivimos vidas complejas. Vivimos en grupos sociales con múltiples roles simultáneos como hijos, padres, amigos, hermanos, amantes, trabajadores, etc. Cada rol está gobernado por reglas de conducta que esperamos seguir: por cierto, nuestra conducta con nuestros abuelos es diferente de aquella con nuestros amigos de la escuela secundaria. Asimismo, nuestra conducta varía con el entorno: estamos silenciosos en un cine o en una biblioteca, pero podemos ser ruidosos en un juego de fútbol americano o en un picnic.

Entonces, la conducta es dependiente del contexto. Por ende, la conducta que es apropiada en un momento puede no serlo en otro si el contexto cambia sutilmente. Las descripciones gráficas de Jane Goodall (1986) de los diferentes patrones conductuales exhibidos por los chimpancés ilustran bellamente este punto.

La constitución del grupo social en cualquier momento dado dicta la conducta de cada chimpancé. Dada la presencia y posición de ciertos animales, un chimpancé particular puede ser audaz y relajado, mientras que con un grupo diferente de animales, el chimpancé es silencioso y nervioso. Un error al evaluar el contexto puede tener consecuencias penosas.

Es probable que no sea por accidente el hecho de que el lóbulo frontal se haya vuelto tan grande en los primates altamente sociales. Se puede observar fácilmente la importancia del contexto social cuando reflexionamos sobre nuestra conducta con nuestros abuelos versus aquella con nuestros amigos más cercanos. Nuestro tono de voz, el empleo de palabras de una jerga o subidas de tono, y el contenido de las conversaciones son ampliamente distintas en los dos contextos.

La elección de conductas en contexto requiere información sensitiva detallada, que es transmitida a la corteza frontal inferior desde el lóbulo temporal. El contexto también significa contexto afectivo, y esta contribución proviene de la amígdala. Las personas con lesiones orbitofrontales, o lesiones cerebrales traumáticas, que son frecuentes en los traumatismos de cráneo cerrados, tienen dificultad con el contexto, sobre todo en situaciones sociales, y se destacan por cometer errores sociales garrafales. Consideraremos las lesiones cerebrales traumáticas en detalle en la **Sección 26.3**.

Conciencia autonoética

Nuestra conducta no solo se encuentra bajo el control de estímulos sensitivos continuos, memoria temporal y contexto, sino también se ve afectada por una vida de experiencias y objetivos. Ende Tulving (2002) denominó a este conocimiento autobiográfico **conciencia autonoética** (autoconocimiento o conciencia de la propia persona). La idea de Tulving es que la conciencia autonoética permite reunir la autoconciencia como una entidad continua a través del tiempo.

El deterioro de la conciencia autonoética conduce a un déficit de la autorregulación conductual. Por lo tanto, nuestra conducta se encuentra bajo la influencia de nuestras experiencias personales y los objetivos de vida para el futuro, de modo que interpretamos el mundo en nuestra vida cotidiana dentro de nuestros propios marcos de referencia. Los pacientes con lesiones mediales o frontales ventrales a menudo pierden su autoconocimiento y luchan en sus vidas cotidianas.

Brian Levine y cols. (1998) describieron a M.L., un vendedor que sufrió un traumatismo de cráneo con una lesión orbitofrontal. M.L. observó que le costaba mantener relaciones estrechas con su esposa desde hace 10 años: “Pasé un momento difícil para relacionarme con mi esposa. Desconozco por qué me casé con

ella… Me decía que debía haber sido feliz, y ellos decían que lo era". Este síntoma seguramente interrumpiría la vida cotidiana, pero no es fácil capturarlo a través de una prueba neuropsicológica, en parte porque estos síntomas son muy individuales. En la **Sección 18.2** se detalla más la conciencia autonoética y la memoria.

Asimetría de la función del lóbulo frontal

En concordancia con la organización complementaria general de los hemisferios izquierdo y derecho, como regla el lóbulo frontal izquierdo tiene un papel preferencial en los movimientos relacionados con el lenguaje, que incluyen la palabra, mientras que el lóbulo frontal derecho desempeña un papel mayor en los movimientos no verbales como las expresiones faciales. Al igual que la asimetría de los lóbulos parietales y temporales, la asimetría de la función de los lóbulos frontales es relativa más que absoluta: los resultados de estudios de pacientes con lesiones frontales indican que ambos lóbulos frontales desempeñan un papel en casi toda la conducta. Por lo tanto, la lateralidad de la función alterada por las lesiones del lóbulo frontal es mucho menos notable que la observada para las lesiones en los lóbulos más posteriores.

No obstante, como sucede con el lóbulo temporal, existen razones para creer que algunos efectos de las lesiones bifrontales no pueden duplicarse por lesiones de ninguno de los hemisferios por separado. El **cuadro 16.1** resume un estudio que compara los efectos conductuales de las lesiones frontales unilaterales y bilaterales. Por ejemplo, las personas con lesiones bifrontales tienen un deterioro grave para informar la hora del día y para decodificar proverbios, efectos rara vez observados después de lesiones unilaterales del lóbulo frontal.

Cuadro 16.1 Frecuencia relativa de los rendimientos defectuosos en las pruebas neuropsicológicas

Prueba	PORCENTAJE DE GRUPOS QUE PRESENTAN UN DÉFICIT		
	Lesión del hemisferio izquierdo	Lesión del hemisferio derecho	Lesión bilateral
Fluencia verbal	70	38	71
Aprendizaje verbal	30	13	86
Construcción con bloques	10	50	43
Copia de diseños	10	38	43
Orientación en el tiempo	0	0	57
Proverbios	20	25	71

Reimpreso de *Neuropsychologia*, Vol. 6, Benton, A.L, Differential effects of frontal lobe disease, pág. 53-60 © 1968, con autorización de Elsevier.

Tulving y cols. (1994) propusieron que los lóbulos frontales izquierdo y derecho pueden desempeñar diferentes papeles en el procesamiento de la memoria: se propone que la corteza prefrontal izquierda tiene un papel mayor para codificar la información en la memoria; la corteza prefrontal derecha participa más que la izquierda en la recuperación de la memoria. Un desafío para la teoría de Tulving es encuadrar este hallazgo con nuestras ideas de lo que representa la asimetría cerebral. Reza Habib y cols. (2003) especulan que los antepasados del ser humano poseían menos funciones mentales que los seres humanos modernos y que aquellas funciones eran bilaterales. A medida que evolucionaron capacidades mentales más sofisticadas, aumentó la demanda de espacio cortical, lo que condujo a la especialización hemisférica de ciertos procesos cognitivos.

Heterogeneidad de la función de los lóbulos frontales

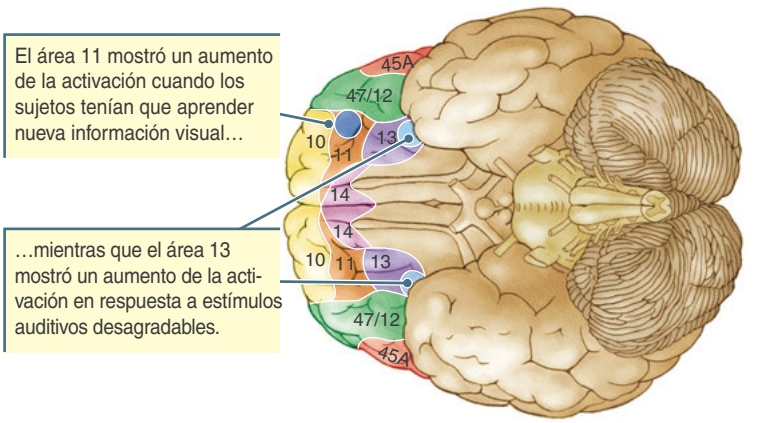
Tim Shallice y Paul Burgess (1991) señalaron que las correlaciones entre el rendimiento en tareas sensibles a la lesión del lóbulo frontal son relativamente bajas. Entre las numerosas explicaciones que se ofrecen para las bajas correlaciones entre las pruebas, una es que las pruebas necesitan diferentes operaciones cognitivas para una solución exitosa. Estas diferentes funciones requieren distintas partes del lóbulo frontal y redes nerviosas relacionadas, y dado que el sitio exacto de la lesión varía entre los pacientes, su rendimiento en las diferentes tareas se ve deteriorado con diversos grados.

A medida que consideremos a continuación los síntomas de la lesión del lóbulo frontal, debemos recordar que (1) es poco probable que cualquier paciente individual muestre todos los síntomas y (2) la gravedad de los síntomas varía con la localización de la lesión. Pocos estudios de imágenes han tratado esta heterogeneidad, y la tendencia ha favorecido la evidencia que apoya la homogeneidad de la función. Sin embargo, los **Destacados** muestran que, al menos en la corteza orbitofrontal, existen pruebas de localización separada de la función.

DESTACADOS Heterogeneidad de la función en la corteza orbitofrontal

La gran región orbitofrontal incluye por lo menos cinco subregiones –las áreas 10 a 14 de Brodmann, que se muestran a la derecha–. Las diferentes regiones tienen distintos patrones de conectividad. Por ejemplo, el área 13 tiene extensas conexiones con la amígdala y el hipotálamo, mientras que el área 11 tiene conexiones con la corriente visual ventral que toma parte en la memoria de reconocimiento.

La función de la corteza orbitofrontal es un desafío para el estudio de laboratorio porque su localización hace difícil la producción de lesiones separadas. Además, aunque la corteza orbitofrontal a menudo está afectada en la lesión cerebral traumática, estas lesiones no son focales, sino que suelen ser difusas a través de la región orbitaria.



Activación de las áreas orbitofrontales por estimulación sensitiva. (Investigación de Frey y Petrides, 2000, y Frey y cols., 2000).

Stephen Frey y Michael Petrides examinaron la heterogeneidad funcional en la región orbitaria en dos estudios paralelos de PET (Frey y Petrides, 2000; Frey y cols., 2000). En uno de ellos, los participantes oían los sonidos de choques violentos de automóviles, que los investigadores sospechaban que serían percibidos como desagradables, o sonidos abstractos poco familiares generados con un teclado electrónico. En el otro estudio, se presentaba a los participantes diseños visuales abstractos y novedosos que debían ser memorizados o solo visualizados. Los diseños abstractos eran utilizados para evitar que los participantes verbalizaran las imágenes y provocaran así asociaciones semánticas.

Como se muestra en el diagrama, el área 13 mostró un aumento de la activación en respuesta a estímulos auditivos desagradables, mientras que el área 11 mostró un incremento de la activación cuando los sujetos tenían que aprender nueva información visual. Estos resultados muestran una disociación funcional clara: el área 13 (ricamente conectada con la amígdala y el hipocampo) procesa la información auditiva desagradable; el área 11 (conexiones corticales temporales mediales) procesa la codificación de nueva información visual.

Podemos pensar en el área 13 como en una región que puede alertar a un organismo para que preste atención a estímulos que tienen cualidades afectivas. Es posible predecir que los individuos que presentan daño del área 13 responderán menos a los estímulos amenazantes, y lo hacen. Sería interesante determinar si ambas áreas orbitarias 11 y 13 están implicadas cuando se codifican estímulos desagradables.

Frey, S., P. Kostopoulous, and M. Petrides. Orbitofrontal involvement in the processing of unpleasant auditory information. *European Journal of Neuroscience* 12:3709-3712, 2000.
Frey, S., and M. Petrides. Orbitofrontal cortex: A key prefrontal region for encoding information. *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A* 97:8723-8727, 2000. 6.

16.3 Síntomas de las lesiones del lóbulo frontal

Los efectos de las lesiones del lóbulo frontal constituyen una preocupación primaria en esta sección. En un esfuerzo por organizar conceptualmente los síntomas, los agrupamos en cinco categorías principales (**cuadro 16.2**). No significa que el cerebro respete estas categorías, sino más bien que ellas proveen un marco de trabajo conceptual dentro del cual consideraremos los síntomas.

Trastornos de la función motora

Las lesiones frontales pueden deteriorar la capacidad de una persona para realizar una amplia variedad de movimientos, ordenar secuencias de movimientos e incluso para hablar.

Movimientos finos, velocidad y fuerza

El daño de la corteza motora primaria (área 4) se asocia típicamente con una pérdida crónica de la capacidad para realizar movimientos finos e independientes de los dedos de la mano, presumiblemente debido a una pérdida de las proyecciones corticoespinales directas hacia las neuronas motoras (véase **Sección 9.3**).

Cuadro 16.2 Resumen de los principales síntomas del daño del lóbulo frontal

Síntoma más probable	Sitio de la lesión	Referencia básica
Trastornos de la función motora		
Pérdida de movimientos finos	Área 4	Kuypers, 1981
Pérdida de fuerza	Áreas 4 y 6; dorsolateral	Leonard y cols., 1988
Escasa programación del movimiento	Premotora; dorsolateral	Roland y cols., 1980; Kolb y Milner, 1981
Escasa fijación voluntaria de la mirada	Campos oculares frontales	Guitton y cols., 1982
Escasa descarga corolario	Premotora; dorsolateral	Teuber, 1964
Afasia de Broca	Área 44	Brown, 1972
Pérdida de pensamiento divergente		
Espontaneidad reducida	Orbitaria	Jones-Gotman y Milner, 1977
Escasa formación de estrategias	¿Dorsolateral?	Shallice, 1988
Escasa estimación de frecuencias	Dorsolateral	Smith y Milner, 1984
Control ambiental de la conducta		
Escasa inhibición de las respuestas	Prefrontal	Milner, 1964
Deterioro del aprendizaje asociativo	Dorsolateral	Petrides, 1997
Conducta de riesgo y violación de las reglas	Prefrontal	Miller, 1985
Juego	Orbitaria	Bechara y cols., 2000
Trastornos de la autorregulación	Orbitaria	Levine y cols., 1998
Escasa memoria temporal		
Escasa memoria de trabajo	Dorsolateral	Petrides, 2000
Escasa respuesta diferida	Dorsolateral	Freedman y Oscar-Berman, 1986
Otros síntomas		
Deterioro de la conducta social	Orbitaria; dorsolateral	Blumer y Benson, 1975
Alteración de la conducta sexual	Orbitaria	Walker y Blumer, 1975
Deterioro de la discriminación olfatoria	Orbitaria	Jones-Gotman y Zatorre, 1993
Trastornos asociados con daño en el área facial	Facial	Taylor, 1979

Además, hay una pérdida de la velocidad y la fuerza de los movimientos de las manos y las extremidades en los miembros contralaterales. La pérdida de fuerza no es simplemente un síntoma de daño del área 4, porque las lesiones limitadas a la corteza prefrontal también conducen a una reducción en la fuerza de la mano.

Programación del movimiento

En un artículo clásico de 1950, Karl Lashley (1960) se preguntó cómo se unen los movimientos en un orden particular. ¿De qué modo un violinista puede ejecutar un arpegio con tanta velocidad y sin errores? Indudablemente, cada nota no es "pensada" por separado. ¿Y cómo sucede que, en un juego de tenis, un jugador puede moverse con tanta velocidad como para considerar cada movimiento por separado?

Lashley suponía que esta función de cadenas complejas ordenadas en serie de conductas en relación con estímulos variados debe residir de alguna forma en la neocorteza. Si bien Lashley creía que era una función de la neocorteza en su totalidad, parecía más probable que fuera una función del lóbulo frontal. La extirpación de la corteza motora suplementaria conduce a una interrupción transitoria de casi todos los movimientos voluntarios (incluida la palabra, cuando la extirpación es izquierda). Sin embargo, la recuperación es rápida y la única discapacidad permanente parece ser en la ejecución de movimientos alternantes rápidos con las manos o los dedos.

La razón probable para los síntomas relativamente menores resultantes de lesiones grandes de la corteza motora suplementaria es que tanto la corteza premotora izquierda como derecha participan en la programación del movimiento. Tanto el área premotora izquierda como la derecha muestran un aumento del flujo sanguíneo durante las tareas monomanuales en seres humanos; en los monos, las células de las áreas premotoras izquierda y derecha muestran un aumento de la actividad independientemente de la mano que se esté moviendo. Cada corteza motora suplementaria proyecta bilateralmente también hacia los ganglios basales.

Otras pruebas que favorecen un papel para la corteza frontal en la programación del movimiento provienen de los resultados de un estudio en el cual se solicitó a pacientes con lobectomías frontales unilaterales localizadas (la mayoría no incluía la corteza premotora) que copiaran una serie de movimientos de los brazos o el rostro (Kolb y Milner, 1981; véase **fig. 14.10**). Aunque los pacientes mostraron un deterioro leve en la copia de los movimientos de los brazos, fue pequeño en comparación con el rendimiento de aquellos con lesiones del lóbulo parietal izquierdo. Por el contrario, los pacientes con daño tanto del lóbulo frontal derecho como izquierdo tuvieron un rendimiento pésimo en la copia de una serie de movimientos faciales.

El análisis de la tarea de movimientos faciales mostró que los grupos con lesiones del lóbulo frontal cometían más errores de secuencia que los controles o que otros grupos de pacientes. En otras palabras, los pacientes con lesiones del lóbulo frontal tuvieron dificultad para ordenar los distintos componentes de la secuencia en una cadena de movimientos. Ellos recordaban correctamente los componentes pero en el orden equivocado. Para ser claros, estos pacientes cometían otro tipo de errores también, en especial errores de memoria en los cuales no se recordaban los elementos. La reproducción de secuencias de movimientos requiere memoria temporal, y nuestra impresión es que los déficits más grandes provinieron de las lesiones dorsolaterales.

La observación de que la lesión frontal interrumpe gravemente la copia de movimientos del rostro pero no de los brazos implica que el lóbulo frontal puede desempeñar un papel especial en el control del rostro, tal vez incluso de la lengua. Recuérdese a partir del caso de E.L. en las **Semblanzas biográficas** que abren el capítulo que los pacientes con daño del lóbulo frontal muestran poca expresión facial espontánea –resultado que concuerda con un posible papel del lóbulo frontal en el control facial–.

Mirada voluntaria

En algunos estudios que utilizaron procedimientos ampliamente distintos, las lesiones del lóbulo frontal produjeron alteraciones en la mirada voluntaria. Por ejemplo, Hans-Leukas Teuber (1964) presentó a los pacientes una pantalla organizada con 48 patrones que podrían ser distinguidos por la forma, el color o ambos (**fig. 16.7**). En la caja del centro de la pantalla, aparecía una señal de advertencia, un duplicado de uno de los 48 patrones, y la tarea del individuo era identificar el patrón coincidente señalándolo. Los pacientes con lesiones del lóbulo frontal no pudieron encontrar el duplicado del patrón.

Alexander Luria (1973) registró los movimientos oculares a medida que los individuos examinaban una fotografía de una escena compleja. Los patrones de movimientos oculares de los pacientes con lesiones grandes del lóbulo frontal fueron muy diferentes de aquellos de los controles o de aquellos de los pacientes con lesiones más posteriores. Por ejemplo, cuando se le preguntó a un control sobre las edades de los individuos de una fotografía, sus ojos se fijaron en las cabezas; cuando se le preguntó cómo se vestían, los ojos se fijaron en la ropa. Los pacientes con lesiones grandes del lóbulo frontal tendieron a observar la fotografía más o menos aleatoriamente, y el cambio de pregunta sobre la fotografía no alteró la dirección ni el patrón de sus movimientos oculares.

La investigación visual en la tarea de Luria requiere el conocimiento internalizado para dirigir los ojos. Pocos estudios (p. ej., Guitton y cols., 1982) han intentado localizar los déficits de mirada voluntaria dentro del lóbulo frontal, pero probablemente parecen surgir de una actividad interrumpida en los campos oculares frontales (véase **fig. 16.1A, B** y **D**).

Figura 16.7 ▲

Tarea de investigación visual En el experimento de Tauber, el individuo debe localizar y señalar un duplicado de la forma del patrón, del color o de ambos en el interior de la caja central. (Teuber, H. L. The riddle of frontal lobe function in man © McGraw-Hill Education).

Descarga corolario

Cuando presionamos nuestros globos oculares, el mundo parece moverse. Cuando movemos nuestros ojos, el mundo permanece estable. ¿Por qué? Teuber (1964) propuso que para que tuviera lugar un movimiento voluntario, una señal nerviosa debe producir tanto el movimiento como una señal de que el movimiento va a tener lugar. Cuando se mueven los ojos mecánicamente, como al presionarlos, no existe esta señal, y el mundo se mueve. Sin embargo, al mover los ojos, se genera una señal nerviosa de que ocurrirá el movimiento, y el mundo se mantiene quieto. Esta señal se ha denominado **descarga corolario** o **referencia**.

Teuber (1972) argumentó que una orden de movimiento a través del sistema motor logra el movimiento y una señal (descarga corolario) del lóbulo frontal hacia la corteza de asociación del lóbulo parietal y temporal preestablece el sistema sensitivo para anticipar el acto motor. Así, el sistema sensitivo de una persona puede interpretar los cambios en el mundo externo a la luz de la información sobre su movimiento voluntario.

Por ejemplo, cuando estamos corriendo, el mundo externo se mantiene estable incluso cuando nuestros órganos sensoriales estén en movimiento, porque la descarga corolario del lóbulo frontal hacia la corteza parietal señala que están ocurriendo los movimientos. Por lo tanto, una lesión del lóbulo frontal no solo puede perturbar la producción del movimiento, sino también puede interferir con el mensaje hacia el resto del cerebro de que está ocurriendo un movimiento. Por este medio indirecto, se altera la percepción del mundo por la corteza de asociación posterior.

Las pruebas de que el lóbulo frontal participa en la descarga corolario provienen de los resultados de estudios de las células del campo ocular frontal. Emilio Bizzi y Peter Schiller (1970), entre otros, observaron que algunas células en los campos oculares frontales disparaban simultáneamente con los movimientos oculares. Estas células no pueden estar haciendo que los ojos se muevan: para

hacerlo, deberían disparar antes que los movimientos oculares (al igual que para acelerar un automóvil se debe descender primero el pedal del acelerador). Más bien, las células del campo ocular frontal deben estar controlando el movimiento continuo –un proceso sospechosamente similar al que esperaríamos de una región que controla la descarga corolario–.

Palabra

La palabra comprende la selección de movimientos. Passingham (1993) sugirió que las palabras son respuestas generadas en el contexto de estímulos internos y externos. Si el lóbulo frontal tiene mecanismos para seleccionar respuestas, debe seleccionar también palabras. El lóbulo frontal contiene dos zonas para el lenguaje: el área de Broca (área 44), que podemos considerar como una extensión del área premotora lateral, y el área suplementaria del lenguaje, que puede ser una extensión del área motora suplementaria (área 6). Véase la **figura 16.1A** y **D**.

Visto de esta forma, el área de Broca es fundamental para recuperar una palabra sobre la base de un objeto, palabra, letra o significado. Al igual que el papel del área premotora en otras conductas, el área de Broca selecciona palabras sobre la base de señales. Por el contrario, en concordancia con la función general del área motora suplementaria, el área suplementaria del lenguaje es necesaria para recuperar palabras sin señales externas.

Los individuos que presentan accidentes cerebrovasculares (ACV) en el área de Broca tienen un deterioro en el uso de verbos y la producción de una gramática apropiada, síntoma conocido como **agramatismo**. Los individuos que sufren ACV que incluyen el área suplementaria para el lenguaje y se extienden en la región frontal medial adyacente a menudo están mudos. La capacidad para hablar habitualmente retorna luego de algunas semanas en los individuos con lesiones unilaterales, pero no en aquellos con lesiones bilaterales. Este resultado apoya nuevamente la participación bilateral de las áreas motoras suplementarias en la selección de movimientos.

Pérdida del pensamiento divergente

Una diferencia clara entre los efectos de las lesiones del lóbulo parietal y el temporal y los efectos de las lesiones del lóbulo frontal es el rendimiento en las pruebas estándares de inteligencia. Las lesiones posteriores producen disminuciones fidedignas y a menudo espectaculares en los puntajes del CI que no producen las lesiones frontales. Entonces, el enigma es por qué los pacientes que tienen daño del lóbulo frontal parecen hacer cosas "estúpidas".

Joy Paul Guilford (1967) señaló que las pruebas tradicionales de inteligencia parecen medir lo que se denomina **pensamiento convergente** es decir que solo existe una respuesta correcta para cada pregunta–. Las definiciones de palabras, los problemas de hecho, los problemas aritméticos, los acertijos y los diseños con bloques requieren respuestas correctas únicas que se puntúan fácilmente. Otro tipo de prueba de la inteligencia que destaca el número y la variedad de respuestas a una única pregunta más que una sola respuesta correcta puede medir el **pensamiento divergente**. Un ejemplo es solicitar una lista de usos posibles para un perchero. La lesión del lóbulo frontal interfiere con la inteligencia necesaria para el pensamiento divergente más que para el tipo convergente medido por las pruebas estándares de CI. En la **Sección 16.4**, exploraremos varias líneas de evidencia que apoyan la idea de Guilford.

Espontaneidad conductual

Los pacientes que presentan lesiones del lóbulo frontal muestran una pérdida de la palabra espontánea. Distintos investigadores han cuantificado esta pérdida mediante el uso de pruebas como la Prueba de fluencia de palabras de Thurstone (también denominada Prueba de fluencia de palabras de Chicago). Se solicita a los pacientes que escriban o digan primero tantas palabras que comiencen con

una letra dada como puedan pensar en 5 minutos y luego digan tantas palabras de cuatro letras que comiencen con una letra dada en 4 minutos.

Los pacientes con lesiones del lóbulo frontal tienen baja producción de palabras en esta prueba. Por ejemplo, cuando le pedimos que generara tantas palabras como podía pensar que comenzaran con una letra específica, E.L., que fue presentado en las **Semblanzas biográficas** de la apertura, se sentó durante unos 2 minutos antes de preguntar si podía utilizar los nombres de las plantas en latín. Se le aseguró que podía hacerlo, pero después de otro par de minutos señaló: "¡No puedo pensar en ninguna!". E.L. abandonó los nombres de plantas, pero incluso con otros 5 minutos solo pudo pensar en seis palabras.

Aunque la localización principal de este defecto parece ser en la región orbitofrontal izquierda, las lesiones de la región orbitofrontal derecha también pueden producir una reducción pronunciada de la fluencia verbal. Nuevamente vemos menos asimetría en los lóbulos frontales. El caso siguiente ejemplifica la baja fluencia verbal espontánea resultante de una lesión del lóbulo frontal derecho.

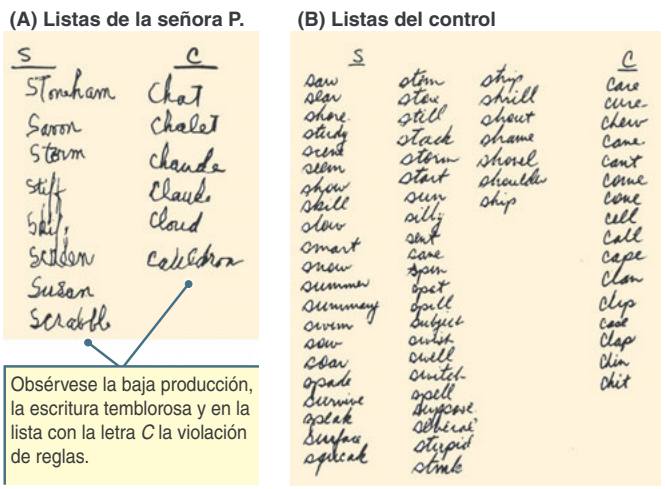


Figura 16.8 ▲

Fluencia de palabras Los sujetos (A) y los participantes control (B) tuvieron 5 minutos para escribir tantas palabras en inglés que comenzaran con la letra *s* como fuera posible y 4 minutos para escribir tantas palabras de cuatro letras comenzando con la letra *c* como fuera posible.

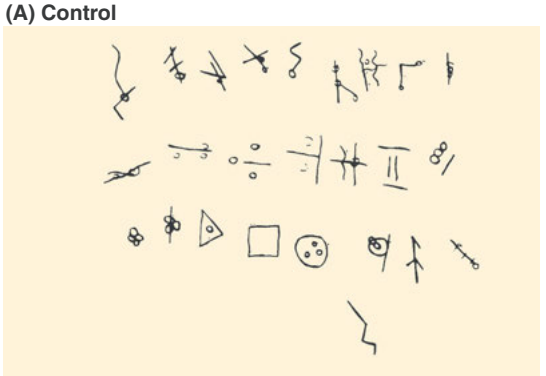
La Sra. P., una mujer de 63 años con un título universitario, presentaba un astrocitoma grande en el lóbulo frontal derecho. Su rendimiento en la prueba de fluencia de palabras, reproducida en la **figura 16.8A**, demuestra cuatro características del daño del lóbulo frontal:

1. **Baja producción**. La Sra. P solo generó 8 palabras que comenzaran con la letra *s* y 6 que comenzaran con la letra *c*. (Los participantes controles de edad y educación similares producen un total de unas 60 palabras en el mismo período, como se muestra en la **figura 16.8B**).
2. **Violación de las reglas**. Es una característica frecuente de los pacientes. Se le explicó varias veces a la Sra. P. que las palabras que comenzaban con *c* podían contener solo cuatro letras. Ella respondió: "Sí, sí, lo sé, siempre utilicé más". Aun cuando comprendía las instrucciones, no podía organizar su conducta para seguirlas.
3. **Escritura temblorosa.** Su escritura era algo temblorosa, muy similar a la de un niño que está aprendiendo a escribir, lo que indicaba que su tumor había invadido la corteza motora o premotora.
4. **Perseverancia.** La Sra. P. insistió en hablar durante toda la prueba –se quejaba de que simplemente no podía pensar en ninguna palabra más y se mantuvo mirando la habitación para ver objetos que comenzaran con la letra requerida.

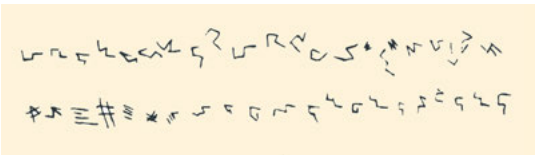
Marilyn Jones-Gotman y Brenda Milner (1993) diseñaron un experimento ingenioso que extiende este déficit a través de un análogo no verbal. Los investigadores solicitaron a los pacientes que dibujaran tantos diseños diferentes como pudieran en 5 minutos. Se suponía que los dibujos no eran representacionales sino espontáneos –en gran parte, como los garabatos que suelen hacer los estudiantes en los márgenes de los libros de texto–. Entonces se solicitó a los pacientes que dibujaran tantos diseños diferentes como pudieran, pero esta vez usando solo cuatro líneas (un círculo se contabilizaba con una sola línea).

Los resultados muestran una hermosa analogía con los de la fluencia verbal: las lesiones del lóbulo frontal derecho produjeron una disminución importante en la cantidad de los diferentes dibujos producidos. Como puede verse en la **figura 16.9**, los controles realizaron unos 35 dibujos, los pacientes con lesiones

(A) Control



(B) Paciente con lesión del lóbulo frontal que muestra perseverancia



(C) Paciente con lesión del lóbulo frontal que muestra falta de espontaneidad

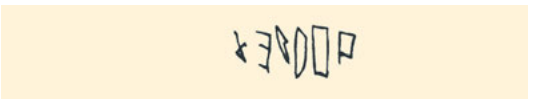


Figura 16.9 ▲

Fluencia de diseños En un análogo de la prueba de fluencia de palabras, a un participante (A) y a dos sujetos (B) y (C) les dieron 5 minutos para dibujar tantos garabatos no representacionales como pudieran. (Jones-Gotman, M. y B. Milner. Design fluency: The invention of nonsense drawings after focal cortical lesions. Neuropsychologia 15:653-674, 1977. © Elsevier).

del lóbulo frontal unos 24 dibujos y los pacientes con lesiones del lóbulo frontal derecho, unos 15. Este déficit parece relacionado con una producción pobre, alta perseverancia y, en algunos casos, dibujos representacionales (el dibujo de cosas que pueden denominarse). Como sucede con la fluencia verbal, las lesiones de la corteza orbitaria o el área central para los rostros en el lóbulo frontal parecen producir déficits más grandes que las lesiones más dorsales.

Es probable que los pacientes con lesiones del lóbulo frontal muestren una espontaneidad reducida no solo en la palabra o los garabatos, sino también en la conducta general. Por ejemplo, Bryan Kolb y Laughlin Taylor (1981) registraron la conducta espontánea de los pacientes con lesiones del lóbulo frontal mientras realizaban una batería de pruebas neuropsicológicas. Los pacientes con resección del lóbulo frontal mostraron menos movimientos o expresiones faciales espontáneos que los controles o los pacientes con lesiones más posteriores. Además, el número de palabras pronunciadas por los pacientes en una entrevista neuropsicológica difirió mucho: los pacientes con exéresis del lóbulo frontal izquierdo hablaban pocas veces, mientras que aquellos con lesiones del lóbulo frontal derecho lo hacían excesivamente.

Si bien la gama de conductas estudiadas hasta la fecha es pequeña, los pacientes con lesiones del lóbulo frontal muestran una pérdida general de la conducta espontánea. Característicamente parecen letárgicos o haraganes, y a menudo tienen dificultad para salir de la cama por la mañana, vestirse o iniciar otras actividades cotidianas como ir al trabajo. Un paciente ofrece un ejemplo particularmente espectacular. Era un abogado sobresaliente que presentó un meningioma de la línea media en el lóbulo frontal. El tumor fue extirpado quirúrgicamente, pero quedó con un daño bilateral de la cara superior de ambos lóbulos frontales.

Su puntaje de CI aún era superior (mayor de 140) y su memoria para los asuntos legales no se había afectado, en parte debido a que esta habilidad está relacionada principalmente con los procesos intactos de pensamiento convergente. No obstante, no podía funcionar en su profesión porque no podía levantarse por la mañana para ir a trabajar, estaba distraído en la oficina porque no podía concentrarse en ninguna tarea relacionada con la ley: se distraía por cualquier otra cosa que sucediera en la oficina. Curiosamente, siguió siendo un recurso excelente para sus colegas; sin embargo, ellos pensaban que esta conducta era intolerable y, en consecuencia, prefirieron consultarlo mediante teleconferencia.

Formación de estrategias

Los pacientes con lesiones del lóbulo frontal tienen un deterioro especial para desarrollar nuevos planes o estrategias cognitivas para resolver problemas. Por ejemplo, cuando Tim Shallice y Margaret Evans (1978) formularon a sujetos preguntas que requieren razonamiento basado en el conocimiento general y para las cuales no es aparente ninguna estrategia inmediata, observaron que los pacientes con lesiones del lóbulo frontal rendían poco y a menudo daban respuestas extrañas.

En un estudio posterior, Shallice y Burgess (1991) asignaron a los pacientes una tarea muy similar a nuestro problema de la fiesta-cena presentado en la Sección 16.2. Los investigadores les administraron una lista de seis recados (p. ej., "Compre una pieza de pan negro") y una instrucción para encontrarse en un lugar particular a los 15 minutos del inicio. Los sujetos también debían dar respuestas a cuatro preguntas (p. ej., ¿Cuál es el precio de un kg de tomates?).

Los sujetos no debían entrar en los negocios salvo para comprar algo y debían completar las tareas tan rápido como fuera posible sin correr.

Los pacientes con lesiones del lóbulo frontal encontraron que esta simple tarea era muy difícil. No fueron eficientes, violaron las reglas (p. ej., entraron a negocios innecesarios) y dos de los tres pacientes fallaron por lo menos en cuatro tareas. No obstante, al ser interrogados todos los pacientes comprendieron las reglas e intentaron cumplirlas.

Shallice y Burgess argumentaron que si bien el lóbulo frontal puede tener un papel general en la planificación de la conducta, tiene un papel crítico en el afrontamiento de situaciones nuevas. Estos investigadores sugirieron que, al contrario de las situaciones de rutina, el afrontamiento de una situación nueva –con lo que indicamos un conjunto nuevo de estados externos e internos– implica la activación de una amplia variedad de procesos para resolver el problema. Por el contrario, la solución de una tarea familiar puede basarse en estrategias bien practicadas a las que se accede más fácilmente.

Control ambiental de la conducta

Tal vez el rasgo más observado en los pacientes con lesiones del lóbulo frontal sea la dificultad para utilizar señales ambientales (retroalimentación) para regular o modificar su conducta. Esta dificultad se manifiesta en diversas formas.

Inhibición de la respuesta

Los pacientes con lesiones del lóbulo frontal consistentemente perseveran en las respuestas en distintas situaciones de prueba, sobre todo en aquellas con demandas cambiantes. El mejor ejemplo se observa en la Prueba de selección de tarjetas de Wisconsin, una prueba clínica estándar para las lesiones del lóbulo frontal. Se presentan al sujeto cuatro tarjetas de estímulo que tienen diseños que difieren en color, forma y número de elementos, como se representa en la **figura 16.10**. La tarea del sujeto es dividir las tarjetas en pilas delante de cada una de las tarjetas estímulo. La única ayuda que le se brinda es decir si la elección es correcta o incorrecta.

La prueba funciona sobre la base del siguiente principio: la solución correcta es, primero, color; cuando el sujeto ha descubierto esta solución, sin advertirle la solución correcta se modifica por forma. El sujeto debe entonces inhibir la clasificación correcta sobre la base dell color y cambiar a la forma. Cuando el sujeto ha tenido éxito para seleccionar por forma, la solución correcta cambia nuevamente en forma inesperada, esta vez hacia la cantidad de elementos. Más tarde cambia nuevamente a color y así sucesivamente.

Cambiar las estrategias de la respuesta es particularmente difícil para los individuos con lesiones frontales, que pueden seguir respondiendo al estímulo original (color) hasta durante 100 tarjetas hasta que se termina la prueba. Durante todo este período, pueden comentar que saben que el color ya no es correcto. No obstante, siguen eligiendo sobre la base del color. Una persona declaró (correctamente): "Es probable que la forma sea la solución correcta ahora, de modo que esto [seleccionar por el color] será incorrecto, y será incorrecto y otra vez incorrecto".

La perseverancia es frecuente en cualquier tarea que requiera que un paciente con una lesión del lóbulo frontal cambie las estrategias de respuesta, y demuestra así que el lóbulo frontal es necesario para la flexibilidad conductual. Es importante señalar que en las tareas de selección de tarjetas los sujetos no deben recibir ningún indicio de que se espera un cambio en la solución correcta, porque muchos pacientes con lesiones del lóbulo frontal mejoran espectacularmente cuando reciben esta advertencia. Al parecer, la señal les presta suficiente flexibilidad para resolver el problema.

A partir de los resultados del trabajo de Milner (1964), la localización principal de este efecto de selección de tarjetas parece estar más o menos alrededor del área 9 de Brodmann en la corteza prefrontal dorsolateral del hemisferio izquierdo

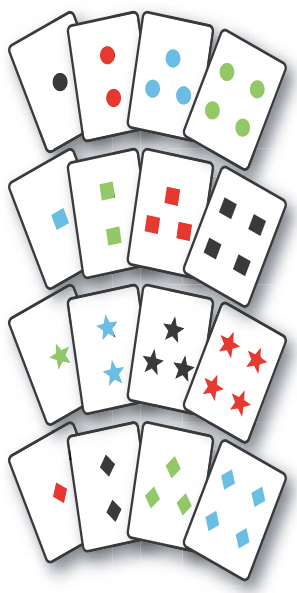


Figura 16.10 ▲

Prueba de selección de tarjetas de Wisconsin
Se le da al sujeto una baraja de tarjetas que contiene múltiples copias de aquellas representadas aquí y presentadas con una hilera de cuatro tarjetas seleccionadas entre ellas. La tarea es colocar cada tarjeta de la tabla por delante de la tarjeta apropiada en la hilera seleccionando una de tres categorías posibles: color, número de elementos o forma. No se les dice a los sujetos la categoría de selección correcta, sino solo si sus respuestas son correctas o incorrectas. Cuando un sujeto selecciona la categoría correcta 10 veces consecutivas, la solución correcta cambia inesperadamente.

RED	BLUE	GREEN	YELLOW
BLUE	RED	YELLOW	ORANGE
GREEN	BLUE	PURPLE	RED
PURPLE	YELLOW	RED	BLUE
ORANGE	BLUE	YELLOW	RED
RED	GREEN	ORANGE	BLUE
PURPLE	YELLOW	BLUE	ORANGE

Figura 16.11 ▲

Prueba de Stroop La tarea es nombrar el color de la tinta en la cual cada nombre del color está impreso con tanta velocidad como sea posible. Cuando el color de la tinta y el nombre del color son los mismos, la tarea es simple. Cuando difieren, la tendencia es leer la palabra en lugar de nombrar el color de la tinta.

(véase **fig. 16.1A** y **D**). Las lesiones en otros sitios del lóbulo frontal izquierdo, y a menudo en el lóbulo frontal derecho, también producen un déficit en esta tarea, si bien atenuado.

La prueba de Stroop (**fig. 16.11**) demuestra mejor la pérdida de inhibición de la respuesta posterior al daño del lóbulo frontal. Se presenta a los sujetos una lista de nombres de colores. Cada nombre está impreso en tinta de color pero nunca en el color que indica la palabra (p. ej., la palabra *amarillo* está impresa en tinta azul, verde o roja). La tarea del sujeto es nombrar el color en que está impresa cada palabra tan rápidamente como sea posible.

La respuesta correcta requiere la inhibición de la lectura del nombre del color –difícil aun para muchos controles–. Los pacientes con lesiones del lóbulo frontal izquierdo son incapaces de inhibir la lectura de las palabras y, por lo tanto, tienen un deterioro en esta tarea (p. ej., Perret, 1974).

Conductas de riesgo y violación de reglas

Los pacientes con lesiones del lóbulo frontal se distinguen de otros pacientes neurológicos en su fracaso frecuente para cumplir instrucciones. Milner observó que era especialmente frecuente en las pruebas de aprendizaje tipo laberinto en el cual un zumbido indica que el paciente ha cometido un error y debe detenerse y comenzar de nuevo desde el inicio del laberinto. Los sujetos que presentan lesiones en el lóbulo frontal tienden a descartar la señal, continuar en el camino incorrecto y cometer más errores. Esta conducta recuerda la incapacidad para modificar sus respuestas en la tarea de selección de tarjetas.

Lori Miller (1985) administró a sujetos una tarea para adivinar palabras sobre la base de información parcial. Con cada señal adicional, se asignaba a un sujeto un valor puntual sucesivamente inferior para una respuesta correcta, pero los puntos solo podían ser recogidos cuando la respuesta era correcta. Una respuesta incorrecta perdía todos los puntos para ese ítem. Los pacientes con lesiones del lóbulo frontal se arriesgaban más (y cometían más errores) que los otros pacientes y el riesgo que corrían era máximo en aquellos con lesiones del lóbulo frontal que también tenían daño del lóbulo temporal.

Antoine Bechera y cols. (2000) diseñaron una tarea de juego para explorar el papel de la corteza orbitofrontal en la conducta de riesgo. Los sujetos gradualmente aprenden cómo jugar un juego de cartas singular. Se les presentan cuatro barajas de cartas y se les solicita que descubran la primera carta de cualquier baraja. Algunas cartas se asocian con un pago ($50 o $100); otros conducen a una penalidad de $50 o $100. Cada sujeto recibe $2000 como dinero para jugar y el objetivo es conseguir en el juego tanto dinero como sea posible.

El truco es que las contingencias de recompensa y penalidad de cada baraja difieren. Por ejemplo, una baraja puede tener pagos altos pero también penalidades altas; otra puede tener pagos más bajos pero también penalidades bajas. El juego se establece de modo que jugar dos de las cuatro barajas conduce a una pérdida neta, mientras que jugar las otras dos arroja una ganancia neta.

Los resultados de los estudios de Bechera son claros: los controles y los pacientes sin daño del lóbulo frontal toman cartas de todas las barajas por un tiempo pero rápidamente aprenden cuáles tienen el mejor pago. Por el contrario, los pacientes con lesiones orbitofrontales no aprenden esta estrategia y juegan predominantemente de las barajas malas, y pierden así todo el dinero.

Un aspecto importante de la tarea es que a nadie se le permite mantener una cuenta corriente de cómo les va; más bien deben "detectar" cuáles son las barajas

riesgosas y cuáles las beneficiosas. Esta capacidad es claramente una función de la corteza prefrontal, y su pérdida hace difícil que los pacientes con lesiones orbitofrontales tomen decisiones sabias, sobre todo en cuestiones sociales o personales –es decir, situaciones en las cuales no es posible realizar un cálculo exacto de los resultados futuros–.

Los datos de lesiones cerebrales son compatibles con un hallazgo de Ming Hsu y cols. (2005), que observaron la activación cerebral (RMf) de sujetos que participaban en una tarea de juego en la cual el riesgo era ambiguo. Por ejemplo, se solicitaba a los sujetos que apostaran si una carta era roja o azul sin tener conocimiento de la probabilidad de que esa carta fuera roja o azul. Se comparaba la actividad cerebral con una condición en la cual sabían que la probabilidad era 50:50.

Los pacientes con lesiones orbitofrontales no consideraron aversiva la tarea ambigua, pero los controles observaron que era mucho más aversiva que la tarea de riesgo conocido. La diferencia subjetiva se demostró por la mayor activación en la corteza orbitofrontal y la amígdala de los controles durante la tarea de riesgo ambiguo (**fig. 16.12**). Tomados en conjunto, las imágenes y los estudios de lesiones sugieren que la corteza orbitofrontal forma parte de un circuito nervioso de toma de decisiones que evalúa los grados de incertidumbre en el mundo.

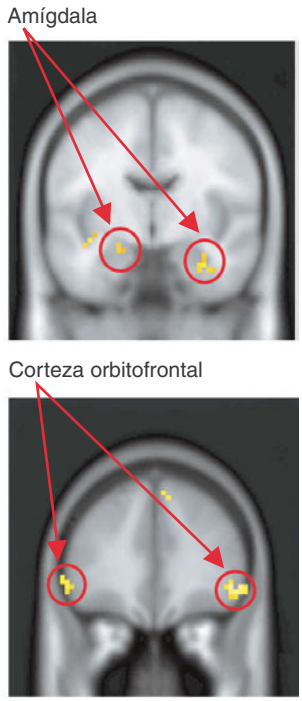


Figura 16.12 ▲

Ambigüedad y activación cerebral La amígdala y la corteza orbitofrontal de los controles muestran un aumento de la actividad cuando la probabilidad de riesgo en una tarea de juego es ambigua. (M. Hsu, M. Bhatt, R. Adolphs, D. Tranel, C. F.Camerer. Neural Systems Responding to Degrees of Uncertainty in Human Decision-Making. Science 310: 1680-1683, 2005).

Autorregulación

En la **Sección 16.2** describimos a M.L. como un paciente típico de las personas con lesiones frontales ventrales, que tienen déficits en la regulación de su conducta en situaciones no estructuradas, en parte por una pérdida de conciencia autonoética. M.L. había sido vendedor y sabía cuál había sido su trabajo y que había viajado mucho. Sin embargo, cuando lo presionaron no pudo aportar ninguna anécdota personal sobre su trabajo.

Por ejemplo, cuando se le preguntó si había asistido a conferencias, M.L. dijo que sí, había asistido a menudo; era una parte importante de su trabajo, aunque no podía nombrar ninguna experiencia que hubiera tenido en una conferencia. Su conocimiento autobiográfico se había perdido.

Uno puede imaginarse cómo sería este deterioro si piensa en la escuela secundaria. Todos tenemos conciencia de haber asistido a la escuela secundaria y podemos describir cómo era. Presumiblemente, también podrían hacerlo pacientes con M.L. Sin embargo, la diferencia es que nosotros podemos describir acontecimientos personales que sucedieron en la escuela secundaria, mientras que M.L. no podría hacerlo. Nosotros podemos ver inmediatamente por qué M.L. tenía dificultad para relacionarse con su esposa: simplemente no podía recordar circunstancias que explicarían por qué estaban casados. La pérdida de conocimiento autobiográfico claramente hace difícil ubicar en contexto los acontecimientos vitales y conduce a dificultades para regular la flexibilidad conductual.

Aprendizaje asociativo

A menudo se afirma que los pacientes que presentan lesiones grandes del lóbulo frontal son incapaces de regular su conducta en respuesta a los estímulos externos –es decir, aprender a partir de la experiencia–. Alexander Luria y Evgenia Homskaya (1964) describieron pacientes con tumores masivos del lóbulo frontal que no podían ser entrenados para responder consistentemente con la mano derecha a la luz roja y con la mano izquierda a la luz verde, aun cuando podían indicar cuál era cada mano y podían repetir las instrucciones.

En una serie extensa de estudios, Michael Petrides (1997) examinó la capacidad de pacientes y monos con lesiones del lóbulo frontal para realizar asociaciones arbitrarias estímulo-respuesta. En un estudio, Petrides solicitó a pacientes con lesiones del lóbulo frontal que aprendieran asociaciones arbitrarias entre

Figura 16.13 ▲

Prueba de aprendizaje asociativo Las nueve posturas de la mano que constituyen las respuestas en los experimentos de Petrides. En este estudio, los sujetos tenían que aprender a asociar cada postura de la mano con uno de nueve colores y realizar el movimiento en respuesta a la presentación del color apropiado.

colores y posturas de las manos, como se muestra en la **figura 16.13**. Por ejemplo, se presentó a los pacientes nueve estímulos coloreados y su tarea era aprender qué postura se asociaba con cada estímulo coloreado.

El daño del hemisferio izquierdo o derecho conduce a un bajo rendimiento en esta tarea. Nuevamente, los deterioros en la conducta de los pacientes con lesiones del lóbulo frontal no pudieron atribuirse a un déficit de memoria porque los pacientes con lesiones del lóbulo temporal que rindieron poco en otras pruebas de memoria tuvieron un rendimiento normal en estas tareas. Más bien, el problema está en aprender a seleccionar, a partir de un conjunto de respuestas competitivas, aquellas apropiadas a los distintos estímulos.

Memoria temporal deficiente

Los déficits de la memoria temporal, tanto en animales de laboratorio como en pacientes, han fascinado a los investigadores durante años.

Estudio de la memoria temporal en monos

Tal vez el descubrimiento experimental más importante para comprender las funciones del lóbulo frontal sea el hallazgo de Carlyle Jacobsen (1936) de que los chimpancés con lesiones del lóbulo frontal tienen un deterioro en la **prueba de respuesta diferida**. En esta tarea, un animal observa una recompensa que se coloca debajo de una placa o en un pozo. Se bloquea la vista del chimpancé durante algunos segundos y luego se le permite recuperar la recompensa.

Los animales con lesiones prefrontales tienen un rendimiento al azar, incluso con una práctica extensa. Si bien el deterioro conductual es poco probable que se deba a un déficit aislado, es difícil interpretarlo sin recurrir a alguna dificultad en la memoria. Otros cuatro experimentos están especialmente relacionados.

En el primero, Passingham (1985) presentó a los monos una tarea en la cual se requería que los animales abrieran una de 25 puertas para obtener una recompensa de alimento. El alimento se colocaba detrás de cada puerta solo una vez por día, de modo que los animales debían aprender a no regresar a los lugares donde ya habían obtenido la recompensa. Passingham observó que las lesiones en el área 46 producían deterioros pronunciados en la tarea (véase **fig. 16.2A**). Así, mientras los monos controles desarrollaban una estrategia de apertura de puertas que condujo a pocas repeticiones, los animales lesionados eran ineficientes, y a menudo regresaban a las puertas a las que ya habían accedido (**fig. 16.14A**).

En el segundo experimento, se entrenaba a los monos para que fijaran la mirada en un punto central de luz mientras se encendían luces diana en diferentes partes del campo visual (Funahashi y cols., 1986). Los monos debían esperar que desapareciera el punto de fijación antes de mover sus ojos hacia el sitio donde se había encendido la luz diana. Los investigadores observaron que las lesiones unilaterales en el surco principal (parte del área 46) deterioraban la capacidad de los monos para recordar la localización del elemento diana en una región limitada del campo visual contralateral, como se muestra en la **figura 16.14B**, e interpretaron que este resultado mostraba que el surco principal contiene un mecanismo para guiar las respuestas espaciales sobre la base de la información almacenada.

En el tercer experimento, Mortimer Mishkin y Frederick Manning (1978) entrenaron a monos en una tarea conocida como no apareamiento diferido con la muestra. En esta prueba, se enfrenta a un mono con un objeto poco familiar, que lo desplaza para encontrar una recompensa. Después de una demora, el animal ve el mismo objeto apareado con otro nuevo. El mono debe reconocer el objeto que vio primero y mover en su lugar al nuevo para obtener la recompensa (**fig. 16.14C**). Los monos que presentan lesiones del área 10 y 32 muestran un deterioro en esta tarea (véase **fig. 16.2B**). Mishkin y Manning interpretaron que

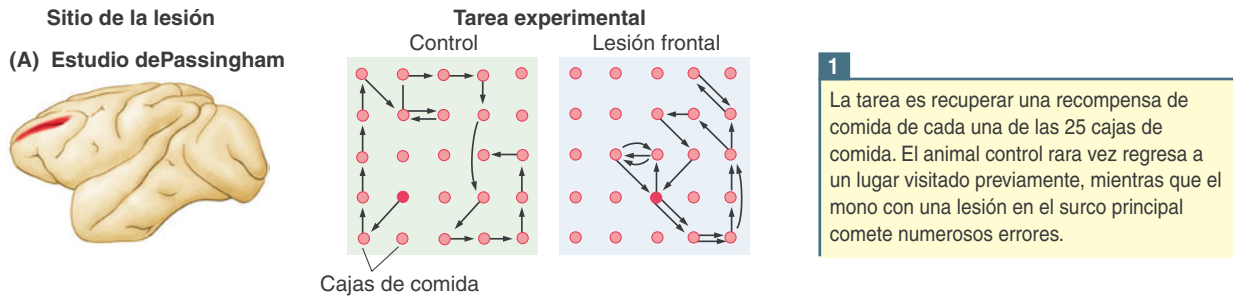


Figura 16.14 ▲

Pruebas para la memoria temporal Las representaciones esquemáticas a la izquierda muestran los sitios de las lesiones del lóbulo frontal en monos que corresponden a los resultados de tres experimentos que se muestran a la derecha. Cada resultado muestra un déficit de la memoria temporal.

el resultado mostraba que esta área frontal participa en el almacenamiento a corto plazo de información sobre los objetos.

En el cuarto experimento, un estudio de Petrides (1991), los monos recibían dos tareas. En la primera, se presentaba a los animales tres objetos y se los dejaba elegir uno como recompensa. Los animales recibían luego la opción entre el objeto elegido y los otros dos, y la elección correcta era el objeto que no había sido seleccionado antes. En la segunda tarea, nuevamente se presentaba a los animales tres objetos y se les permitía una elección. Sin embargo, en esta tarea se les presentaba el objeto que habían seleccionado antes y dos objetos nuevos.

En la primera tarea, un mono debe recordar lo que hizo con los objetos. En la segunda tarea, el mono debe recordar tan solo qué objeto vio primero. Los monos con lesiones dorsolaterales tuvieron un rendimiento al azar en la primera tarea pero rindieron tan bien como los controles en la segunda. Este resultado sugiere que la corteza prefrontal dorsolateral desempeña un papel en el monitoreo de las respuestas autogeneradas.

Tomados en conjunto, estos cinco experimentos señalan un papel inequívoco para la corteza frontal en los procesos de memoria a corto plazo y el hecho de que diferentes regiones prefrontales controlan el almacenamiento de distintos tipos de información. En vista de las conexiones anatómicas, probablemente el área 46 participe en la provisión de una representación interna de la información espacial y las regiones dorsomediales probablemente desempeñen un papel similar con la información de los objetos.

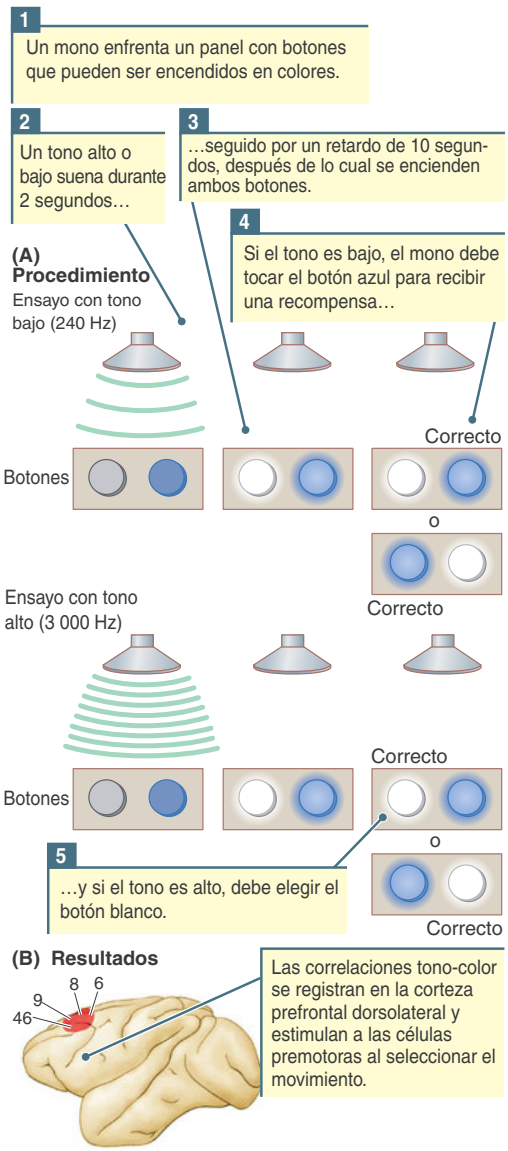


Figura 16.15 ▲

Las células prefrontales dorsolaterales codifican las asociaciones sensitivas

Los resultados de estudios electrofisiológicos prestan mayor apoyo al papel del área 46, como lo demuestra un experimento de Joaquin Fuster y cols. (2000). Se entrenaron monos para que asociaran cada uno de dos tonos con uno de dos colores, como se muestra en la **figura 16.15A**. El truco era que el mono oía el tono y entonces tenía que recordar ese tono particular durante 10 segundos antes de responder para obtener una recompensa.

Un contingente grande de células prefrontales dorsolaterales (en las áreas 9 y 46) respondió selectivamente a un tono o al otro y más tarde –aparentemente en concordancia con las células premotoras (en las áreas 6 y 8)– al color asociado (**fig. 16.15B**). Las células de la corteza prefrontal dorsolateral parecen integrar sonido y color a través del tiempo. Curiosamente, en los ensayos en los cuales los animales cometían errores, las células de la corteza prefrontal dorsolateral no respondían, lo que indicaba la ausencia de correlación temporal de sonido y color.

Estudio de la memoria temporal en seres humanos

Los estudios de memoria temporal han tomado una inclinación ligeramente distinta en los seres humanos. Sobre la base del trabajo anterior de otros autores, Brenda Milner, Phil Corsi y Gabriel Leonard (1991) diseñaron una ingeniosa prueba de memoria para el orden en que habían sucedido las cosas, a menudo denominada **memoria reciente**. Se muestra a los sujetos una larga serie de tarjetas, cada una con dos elementos estímulo, palabras o dibujos. En algunas tarjetas, aparece un signo de pregunta entre los elementos y la tarea de los sujetos es indicar cuál de las dos vieron más recientemente. La resolución satisfactoria requiere que los sujetos recuerden el orden de presentación del estímulo.

En la mayoría de los ensayos de la prueba, ambos elementos han aparecido antes, pero en algunos ensayos uno de los elementos es nuevo. En este caso, la tarea se convierte en una de simple memoria de reconocimiento. Los pacientes que tienen lesiones del lóbulo frontal muestran un rendimiento normal en los ensayos de reconocimiento pero tienen un deterioro para juzgar lo relativamente reciente de dos elementos que han visto antes. Además, los lóbulos frontales muestran una asimetría relativa a este respecto: el lóbulo frontal derecho parece ser más importante para la memoria reciente no verbal o pictórica; el lóbulo frontal izquierdo parece ser más importante para la memoria verbal reciente.

Por el contrario, los pacientes con lesiones del lóbulo temporal muestran deterioro en la prueba de reconocimiento pero no en la prueba de memoria reciente. Este último hallazgo es curioso: parece análogo a la vista ciega en que las personas que no reconocen los elementos pueden identificar cuál fue observado más recientemente. ¿Podría sugerir esto un sistema de localización de la memoria separado del sistema de reconocimiento de la memoria?

Petrides y Milner (1982) idearon un experimento conceptualmente similar a la tarea de autoordenamiento de Passingham para monos. Se presentaba a los sujetos pilas de tarjetas en las cuales se mostraban un conjunto de 12 estímulos, que incluían palabras o dibujos en versiones paralelas de la tarea. Los estímulos del conjunto se mantenían constantes, pero la posición de cada estímulo variaba al azar de una tarjeta a otra.

La tarea de los sujetos parecía bastante simple: recorrer toda la pila y señalar solo un ítem en cada tarjeta, teniendo cuidado de no señalar el mismo ítem dos veces. Así, los mismos sujetos iniciaban el plan por seguir y determinaban el orden de la respuesta. Aunque la tarea parezca fácil, en los pacientes con lesiones del lóbulo frontal no lo es: las lesiones del lóbulo frontal izquierdo se asociaron con deterioro de rendimiento de las versiones verbal y no verbal de la tarea, mientras que las lesiones del lóbulo frontal derecho se asociaron con mal rendimiento solo en la prueba no verbal.

Petrides y Milner sugirieron que, al contrario de las pruebas de memoria reciente, las tareas autoordenadas requieren que los sujetos organicen y lleven a cabo una secuencia de acontecimientos. Desde el momento en que los sujetos comienzan a responder, deben comparar constantemente las respuestas que han dado con aquellas que quedan por llevar a cabo. Por ende, la tarea autoordenada exige una memoria exacta y una estrategia organizada (véase también Petrides, 1991).

Cuando se les preguntó después acerca de su abordaje de la tarea, en los pacientes con lesiones frontales fue menor la probabilidad que en otros sujetos de que comunicaran que hubieran utilizado una estrategia particular. Cuando lo hicieron, la estrategia a menudo pareció mal definida y fue utilizada de forma inconstante. Es improbable que el déficit sea de memoria simple porque los pacientes con lesiones del lóbulo temporal, en quienes deberían esperarse defectos de la memoria, realizaron esta tarea con una eficiencia normal.

Deterioro de la conducta social y sexual

Las conductas sociales y sexuales requieren respuestas flexibles que son sumamente dependientes de las señales contextuales. Las lesiones del lóbulo frontal interfieren con ambas. Un efecto obvio y notable del daño del lóbulo frontal en los seres humanos es un cambio pronunciado de la conducta social y la personalidad.

El efecto más publicitado de cambio de la personalidad posterior a lesiones del lóbulo frontal es el de Phineas Gage, comunicado por primera vez por Johan Harlow en 1868. Gage era un obrero que trabajaba en las detonaciones de dinamita que sobrevivió a una explosión en la que una barra de hierro atravesó el frente de su cabeza. La barra, que se muestra como parte de la reconstrucción en la **figura 16.16**, tenía aproximadamente 1 m de largo y 3 cm de ancho en su punto más ancho.

Después de accidente, la conducta de Gage cambió totalmente. Según Harlow, Gage había tenido una inteligencia promedio y era "enérgico y perseverante para ejecutar todos sus planes de operación", pero su personalidad después del accidente fue la siguiente:

> Parece haberse aniquilado el equilibrio entre sus facultades intelectuales y sus tendencias animales. Gage es inestable, irreverente y cae a veces en la obscenidad más grosera, manifiesta poca deferencia por sus compañeros, es impaciente ante las limitaciones o el consejo cuando entra en conflicto con sus deseos, a veces es pertinazmente obstinado, incluso caprichoso y dubitativo, diseña muchos planes de operación, que tan pronto como son organizados son abandonados a su vez por otros aparentemente más factibles. Siendo un niño en sus capacidades y manifestaciones intelectuales, tiene las pasiones animales de un hombre fuerte. (Blumer y Benson, 1975, p. 153).

La lesión de Gage afectó primariamente el lóbulo frontal izquierdo de la región orbitaria hacia arriba en la región precentral. Se ha examinado con cuidado el cráneo de Gage, pero la primera persona con daño frontal extenso en someterse a un escrutinio cuidadoso en la necropsia fue un peletero que cayó 30 m desde una ventana y sufrió una fractura compuesta de los huesos frontales y una lesión

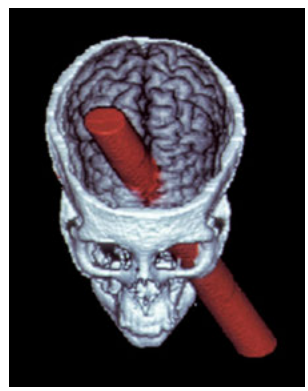


Figura 16.16 ▲

Reconstrucción de la lesión frontal No se realizó ninguna autopsia cuando Phineas Gage murió en 1861, pero su cráneo se recuperó más tarde. Las mediciones del cráneo se combinaron con técnicas de imágenes para reconstruir el accidente y determinar la probable localización de las lesiones. La imagen pone en evidencia que la corteza frontal de Gage en ambos hemisferios fue dañada. (Patrick Landmann/Science Source).

grave del lóbulo frontal derecho. Cabe destacar que nunca estuvo inconsciente y solo presentó un período breve de confusión.

Antes de la caída, el peletero había tenido buen carácter y era sociable; después se volvió desagradable y cascarrabias. La necropsia, aproximadamente un año después del accidente, mostró cicatrices profundas de la porción orbitaria de ambos lóbulos frontales, pero más extensa en el derecho.

Seudodepresión y seudopsicopatía

Desde comienzos del siglo XX hasta alrededor de 1950, muchos excelentes estudios psiquiátricos del efecto de las lesiones cerebrales sobre la personalidad (sobre todo el de Kleist, citado en Zangwill, 1966) observaron consistentemente que el daño de las regiones orbitofrontales se asocia con cambios más espectaculares en la personalidad que las lesiones dorsolaterales, aunque las últimas tienen también efectos importantes. Abundan descripciones clínicas de los efectos de las lesiones del lóbulo frontal sobre la personalidad, y aunque se han realizado pocos estudios sistemáticos, se han observado clínicamente en estos pacientes por lo menos dos tipos de cambio de personalidad.

Dietrich Blumer y Frank Benson (1975) los denominaron **seudodepresión** y **seudopsicopatía**. Los pacientes clasificados como seudodeprimidos muestran síntomas tales como apatía e indiferencia exterior, pérdida de iniciativa, reducción del interés sexual, escasa emoción manifiesta y poca producción verbal o ninguna. Los pacientes clasificados como seudopsicopáticos muestran conducta inmadura, falta de tacto y limitaciones, lenguaje grosero, conducta sexual promiscua, aumento de la actividad motora y falta general de cortesía social. Las historias de los dos casos siguientes ilustran estos tipos de personalidad.

Seudodepresión

Antes del accidente, el paciente había sido parlanchín, disfrutaba de la gente, tenía muchos amigos y hablaba libremente. Él era activo en los asuntos comunitarios, incluida la Pequeña Liga, las actividades de la iglesia, los clubes para hombres, etc. Uno de sus conocidos afirmó que el paciente tenía un verdadero carisma, "siempre que entraba en una habitación… todos estaban más animados, felices y amigables".

Después del traumatismo de cráneo, estaba callado y distraído. Hablaba cuando le hablaban y daba respuestas sensibles, pero luego caía en el silencio. No hizo ningún amigo en la sala del hospital, pasaba la mayor parte del tiempo sentado solo fumando. Con frecuencia tenía incontinencia urinaria y en ocasiones de heces, pero ninguna de ellas le preocupaba y en ocasiones se lo encontraba mojado, sentado tranquilamente y fumando. Cuando le preguntaban, afirmaba con total naturalidad que no había podido llegar al baño a tiempo pero que no le molestaba… Podía discutir con inteligencia muchos temas pero nunca iniciaba una conversación ni un pedido. … Estaba totalmente despreocupado por su esposa y sus hijos. Antes había sido un padre cálido y afectuoso, pero ahora no parecía importarle su familia. Finalmente, la familia dejó de visitarlo por su indiferencia y su falta de preocupación. (Blumer y Benson, 1975, pp. 156-157).

Seudopsicopatía

Un hombre blanco de 32 años fue hospitalizado para evaluación de la conducta. Los antecedentes pusieron de manifiesto que había sufrido una herida por arma de fuego en Vietnam 5 años antes. Un misil de alta velocidad había ingresado en su sien izquierda y había salido a través de la órbita derecha. La infección requirió la exéresis quirúrgica de la mayor parte de la superficie orbitaria del lóbulo frontal derecho…

> Antes de la lesión había sido callado, inteligente, correcto y compulsivo. Se había graduado en West Point, pasó los años siguientes como oficial militar y alcanzó el rango de capitán. Tanto cuando era cadete como más tarde cuando fue oficial, era conocido por ser callado, estricto y rígido. Se lo consideraba un buen comandante, en el que confiaban sus hombres, pero nunca compartía camaradería con sus tropas ni con sus compañeros.
>
> Después de la lesión se volvió charlatán, gracioso, descarado e irrespetuoso. No mostraba evidencias de autocompasión, aunque con frecuencia hacía bromas algo morbosas acerca de su estado (p. ej., "cabeza de chorlito"). Al ingreso al hospital, acababa de fracasar en una tarea sumamente simple. (Blumer y Benson, 1975, pp. 155).

Blumer y Benson afirman que todos los elementos de la seudodepresión y la seudopsicopatía solo pueden observarse después del daño bilateral del lóbulo frontal. No obstante, algunos elementos de estos dos síndromes algo diferentes pueden observarse en la mayoría, si no en todas, las personas con lesiones unilaterales del lóbulo frontal. La seudodepresión parece seguir muy probablemente a las lesiones del lóbulo frontal izquierdo, mientras que la conducta seudopsicopática parece seguir probablemente a lesiones del lóbulo frontal derecho.

Déficits de la conducta social y sexual

Históricamente, los cambios de la conducta sexual representan uno de los síntomas del daño del lóbulo frontal más difíciles de documentar de forma correcta, en gran parte debido a los tabúes sociales en contra de la investigación de las vidas sexuales de los individuos. Hasta la fecha no existen estudios empíricos, pero la evidencia anecdótica sugiere que las lesiones frontales alteran la libido y la conducta relacionada. Las lesiones orbitofrontales pueden introducir una conducta sexual anómala (como la masturbación en público) al reducir las inhibiciones, aunque no se afecta la frecuencia de la conducta sexual. Por el contrario, las lesiones dorsolaterales parecen reducir el interés en la conducta sexual, aunque los pacientes todavía son capaces de realizar los actos motores necesarios y pueden rendir sexualmente si son conducidos a través de la actividad "paso a paso".

Los resultados de varios estudios muestran que las lesiones del lóbulo frontal en monos alteran significativamente la conducta sexual. En un interesante estudio (Butter y Snyder, 1972), se retiró al macho dominante (alfa) en cada uno de varios grupos de monos y se extirparon los lóbulos frontales del 50% de estos monos alfa. Cuando más tarde los animales retornaron a sus grupos, todos reanudaron la posición de macho dominante, pero en un par de días todos los monos que no tenían lóbulos frontales fueron depuestos y cayeron hasta la parte más baja de la jerarquía grupal.

Estudios análogos en monos salvajes muestran resultados similares: aquellos que presentan lesiones del lóbulo frontal caen hasta la parte inferior de la jerarquía grupal y finalmente mueren, porque se encuentran indefensos solos. Se desconoce exactamente cómo cambió la conducta social de estos animales, pero es probable que los cambios sean tan espectaculares como aquellos de la conducta social en los seres humanos con déficits similares.

Las interacciones sociales de los monos son complejas e incluyen una conducta importante dependiente del contexto. La conducta de un mono cambia en concordancia con la configuración del grupo social proximal y los monos pueden perder esta capacidad después de las lesiones del lóbulo frontal. Sin embargo, es probable que existan otros componentes de este cambio en la conducta que se relacionan con la interpretación de señales sensitivas típicas de la especie, ya sean olores, expresiones faciales o sonidos.

El déficit en la percepción de la expresión facial de los pacientes con lesiones del lóbulo frontal puede estar relacionado con la pérdida de las células que codifican la expresión facial. Ciertas células del surco temporal superior responden

especialmente a la expresión facial (véase **Sección 15.2**) y Edmund Rolls (1998) y cols. mostraron que una población de células en la corteza orbitofrontal también codifica los rostros. Algunas de estas neuronas selectivas para los rostros responden a la expresión o al movimiento facial.

Por lo tanto, no es sorprendente que los pacientes con lesiones orbitofrontales puedan tener dificultad para comprender las expresiones faciales. Podríamos especular que probablemente también existan células en la corteza prefrontal que responden al tono de la voz, un análogo verbal de la expresión facial.

¿Existe un déficit espacial?

Recuérdese que la clave para comprender las funciones de la corteza prefrontal dorsolateral es su relación con la corteza parietal posterior, que desempeña un papel central en la guía visuomotora de los movimientos en el espacio. La región PG y el surco temporal superior desempeñan cierto papel en la conducta espacial más compleja como la rotación mental (véase **Sección 14.2**). Estas regiones parietotemporales brindan aferencias importantes a la región dorsolateral (véase **fig. 16.3A**), lo que indica cierto papel de esta área frontal en la conducta guiada en el espacio.

Ha sido difícil determinar el papel preciso. Indudablemente, las lesiones dorsolaterales afectan la memoria a corto plazo para la localización de acontecimientos, y este déficit presumiblemente podría interferir con la selección de conductas con relación a lugares en el espacio. En efecto, el déficit de respuesta diferida y el déficit en las tareas de Passingham y de Goldman-Rakic (véase **fig. 16.14A** y **B**) tienen componentes espaciales.

El papel de la corteza prefrontal dorsolateral en el "pensamiento espacial" es evidente en un estudio de flujo sanguíneo realizado por Per Roland y Lars Friberg (1985), quienes solicitaron a los participantes que imaginaran un camino familiar y tomaran primero un giro hacia la izquierda, luego a la derecha, y así sucesivamente, alternando giros a lo largo del camino. Un aumento importante del flujo sanguíneo en la región dorsolateral sugiere un papel para la corteza prefrontal dorsolateral en la selección de conductas guiadas espacialmente.

Tomados en conjunto, los resultados de los estudios de flujo sanguíneo y de lesiones sugieren que el lóbulo frontal participa en la selección entre diferentes localizaciones visuales. Esto puede estar relacionado con cierto aspecto de la atención, idea a la que retornaremos en la **Sección 22.2**. Sin embargo, obsérvese que poca evidencia favorece un papel para la corteza prefrontal en las funciones del lóbulo parietal como la orientación topográfica o en la capacidad para manipular u organizar mentalmente la información espacial (véase **Sección 14.1**).

Evaluación neuropsicológica clínica del daño del lóbulo frontal

Al considerar la cantidad y la variedad de síntomas asociados con el daño del lóbulo frontal, sorprendentemente pocas pruebas neuropsicológicas estandarizadas son útiles para evaluar la función de este lóbulo. Además, algunos síntomas de la lesión del lóbulo frontal, como la pérdida de autorregulación de la conducta, no son evaluados fácilmente mediante pruebas neuropsicológicas.

Se han ideado dos baterías de pruebas para medir las funciones ejecutivas: EXIT-25 y la Batería de evaluación frontal. Ambas parecen hacerlo (Dubois y cols., 2000; Moorhouse y cols., 2009). Una dificultad es que si bien los términos *función ejecutiva* y *funciones frontales* a menudo se utilizan en forma indistinta, no son sinónimos, y los pacientes con lesiones focales limitadas en el lóbulo frontal no muestran deterioro en estas baterías (p. ej., Chapados y Petrides, 2013).

No obstante, en el **cuadro 16.3** se resumen algunas pruebas clínicas excelentes. Como sucede con las pruebas para el lóbulo parietal y el lóbulo temporal explicadas en las **Secciones 14.5** y **15.4**, sería sumamente inusual que una persona tuviera

Cuadro 16.3 Pruebas neuropsicológicas clínicas estandarizadas para la lesión del lóbulo frontal

Función	Prueba	Referencia básica
Inhibición de la respuesta	Selección de tarjetas de Wisconsin	Milner, 1964
	Stroop	Perret, 1974
Fluencia verbal	Fluencia verbal de Thurstone	Milner, 1964
		Ramier y Hecaen, 1970
Fluencia no verbal	Fluencia de diseños	Jones-Gotman y Milner, 1977
Motora	Dinamometría de la mano	Taylor, 1979
	Golpeteo de los dedos	Reitan y Davison, 1974
	Secuenciación	Kolb y Milner, 1981
Comprensión del lenguaje	Símbolos	De Renzi y Faglioni, 1978
	Ortografía	Taylor, 1979
	Discriminación fonética	Taylor, 1979
Memoria de trabajo (temporal)	Autoordenamiento	Owen y cols., 1990
Planificación	Torre de Londres	Owen y cols., 1995

un rendimiento normal en todas estas pruebas si alguno de sus lóbulos frontales estuviera dañado.

La Prueba de selección de tarjetas de Wisconsin (véase **fig. 16.10**) es la más adecuada para evaluar la función de la corteza prefrontal dorsolateral. Como se describiera antes, se le pide al sujeto que coloque las tarjetas en pilas delante de una u otra de las tarjetas estímulo que tienen diseños que difieren en color, forma y número de elementos. La solución correcta cambia sin conocimiento del sujeto cuando ha descubierto cada solución.

La Prueba de fluencia de palabras de Thurstone que se muestra en la **figura 16.8** requiere que los sujetos digan o escriban tantas palabras que comiencen con una letra dada como sea posible en 5 minutos y luego tantas palabras de 4 letras que comiencen con una letra dada en 4 minutos. Si bien los sujetos que presentan lesiones en cualquier parte de la corteza prefrontal es posible que rindan mal en esta prueba, los que tienen peor rendimiento son los pacientes que presentan lesiones dorsomediales del hemisferio izquierdo por encima de la región cingular anterior. Aquellos que presentan lesiones orbitarias extensas tienen un rendimiento solo ligeramente mejor, pero los pacientes con lesiones orbitarias limitadas no tienen deterioro.

La Prueba de fluencia de diseños de Gotman-Milner (véase **fig. 16.9**) también es muy útil, aunque difícil de puntuar. Se solicita a los sujetos que realicen tantos dibujos abstractos e innombrables como puedan en 5 minutos. Los pacientes con lesiones del lóbulo frontal dibujarán pocos elementos, objetos con nombre o harán la misma figura repetidas veces. La tarea de fluencia de diseño parece más sensible a la lesión del lóbulo frontal derecho.

Dos pruebas, la Torre de Hanoi y la Torre de Londres, han probado ser sensibles a la lesión del lóbulo frontal, aunque la Torre de Londres parece una prueba más pura de las funciones de planificación. En ambas, se presenta a la persona varias clavijas y discos de distintos tamaños. Los discos deben moverse desde el lugar de presentación a otra configuración y otro lugar según diferentes reglas. Por ejemplo, solo se puede mover un disco a la vez, y nunca puede colocarse un disco grande sobre uno más pequeño. El daño de la corteza prefrontal izquierda o derecha produce alteraciones en estas tareas.

La tarea de autoordenado ideada por Petrides y Milner y explicada antes en esta sección es una buena prueba de la memoria temporal (véase Ross y cols., 2007). Se presenta a los pacientes una pila de tarjetas. Se muestra un conjunto

de 12 estímulos verbales o no verbales en diferentes lugares en cada tarjeta. La tarea es señalar un nuevo estímulo en cada tarjeta, y tener cuidado en no señalar un objeto dos veces. El daño de cualquiera de los lóbulos frontales deteriora el rendimiento en la tarea verbal, pero la tarea no verbal se deteriora con las lesiones del lóbulo frontal derecho.

Las pruebas de la función motora incluyen pruebas de fuerza (dinamometría de la mano), velocidad de golpeteo con los dedos de la mano y secuenciación del movimiento. La fuerza y la velocidad de golpeteo con los dedos están significativamente reducidas del lado contralateral a una lesión en la vecindad de los giros precentrales o poscentrales. La secuenciación motora puede evaluarse utilizando la prueba de secuencia facial de Kolb y Milner, aunque requiere una práctica considerable administrarla y deben utilizarse registros en cintas de video para obtener el puntaje. Las pruebas más simples de programación del movimiento, como la Prueba de cajas de Kimura (véase **fig. 14.11**), no son apropiadas porque los pacientes con lesiones del lóbulo frontal es poco probable que tengan un rendimiento muy malo a menos que la lesión se extienda en los ganglios basales.

Como en los capítulos precedentes, recomendamos la Prueba de símbolos para la evaluación rápida de la afasia, seguida si fuera necesario por pruebas más extensas para afasia (véase **Sección 19.6**). Aunque se cree ampliamente que el daño del área de Broca conduce a un déficit solo en la producción del lenguaje y no en su comprensión, esta idea no es estrictamente cierta. Las lesiones del lóbulo frontal izquierdo en la vecindad del área de Broca producen déficits en la comprensión y en la producción.

La ortografía está gravemente deteriorada en las lesiones del área facial y puede evaluarse mediante cualquier prueba estandarizada. La diferenciación fonética (prueba descrita por Stitt y Huntington en 1969 y utilizada por Taylor en los pacientes neurológicos) es otro medio de evaluar la función del área facial. Se presenta una serie de palabras sin sentido, como *agma*. La tarea del individuo es identificar el primer sonido consonante. Esta prueba es difícil aun para los controles, pero los sujetos con daño del área facial, sobre todo en el hemisferio izquierdo, tienen un rendimiento muy bajo. Sin embargo, las lesiones del lóbulo frontal por fuera del área facial pueden deteriorar significativamente el rendimiento en esta prueba.

En ausencia de déficits del lenguaje, la localización del daño del lóbulo frontal en el hemisferio derecho o izquierdo con las pruebas neuropsicológicas puede probar ser difícil, presumiblemente porque las funciones de los dos lóbulos frontales se superponen mucho. La evaluación clínica de la personalidad como seudodepresiva o seudopsicopática (presentada antes en esta sección) puede ser útil para localizar la disfunción en el hemisferio izquierdo o derecho, respectivamente, pero aconsejamos ser cautelosos. Lamentablemente, no existe ninguna medida cuantitativa estandarizada de estos síntomas.

16.4 La inteligencia y los lóbulos frontales

La gran expansión evolutiva del lóbulo frontal, y especialmente de la corteza prefrontal, sugiere que la mayor inteligencia humana en relación con la de otros primates está relacionada con el tamaño del lóbulo frontal. Pero hasta época reciente, el consenso sostenía que la inteligencia no reside en los lóbulos frontales (p. ej., Hebb, 1945) porque las lesiones frontales grandes, incluidas las lobotomías frontales, tienen pocos efectos sobre la inteligencia medida mediante pruebas estándar. No obstante, durante más de un siglo los psicólogos han buscado otras medidas de inteligencia (p. ej., Carroll, 2003; Cattell, 1971; Gardner, 1983; Spearman, 1927), de modo que tal vez inteligencia y lóbulo frontal pueden estar relacionados con mediciones distintas del puntaje CI.

Hace casi un siglo, Charles Spearman (1927) propuso que algún factor general (el factor *g*) contribuye a toda la actividad cognitiva. Aunque su idea fue ampliamente criticada, de hecho una correlación positiva casi universal entre las pruebas cognitivas sugiere que, en efecto, existe algo similar a *g*. Las mejores pruebas aisladas de *g* habitualmente involucran las tareas de resolución de problemas, en las que participa la **inteligencia fluida**, la capacidad de ver relaciones abstractas y sacar inferencias lógicas. La inteligencia fluida puede compararse con la **inteligencia cristalizada**, la capacidad de retener y utilizar el conocimiento adquirido a través del aprendizaje y la experiencia previos, que se relaciona estrechamente con el puntaje de CI de Wechsler, como se describe en la explicación de la **Sección 16.3** sobre pensamiento convergente.

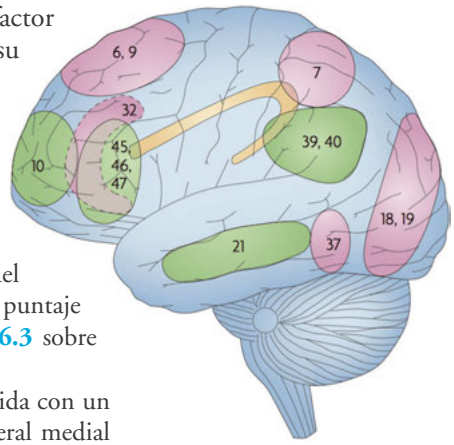


Figura 16.17 ▲

Localizaciones propuestas de la inteligencia fluida
Áreas de Brodmann (rosa y verde) propuestas como correlación con la inteligencia. El fascículo arciforme (amarillo) es un tracto probable de conexión de estas regiones cerebrales. Las áreas verdes muestran las correlaciones predominantemente del hemisferio izquierdo y las áreas rosas muestran las correlaciones predominantemente del hemisferio derecho. (I.J. Deary, L. Penke y W. Johnson. The neuroscience of human intelligence differences. Nature Reviews Neuroscience 11, marzo de 2010, Fig. 2 p. 208. La figura está modificada, con permiso de Jung, R. E. & Haier, R. J. The Parieto-Frontal Integration Theory (P-FIT) of intelligence: converging neuroimaging evidence. Behav. Brain Sci. 30, 135-154; discusión 154-187, 2007 © 2007 Cambridge University Press).

Los estudios de neuroimágenes vinculan las pruebas de inteligencia fluida con un patrón característico de actividad, tanto en la corteza prefrontal dorsolateral medial como en la corteza parietal posterior. Jung y Haier (2007) revisaron 37 estudios de imágenes estructurales y funcionales e identificaron un conjunto distribuido de regiones cerebrales relacionadas con la inteligencia fluida (**fig. 16.17**). Las estructuras clave incluyen las regiones parietal posterior y prefrontal, de las cuales los investigadores proponen que están relacionadas con procesos de integración y abstracción (parietal posterior) y resolución de problemas, evaluación y prueba de hipótesis (prefrontal) (véanse las revisiones de Colom y cols., 2010; Deary y cols., 2010). Notablemente, las activaciones que se resumen en la **figura 16.17** son simétricas, con poca superposición entre los hemisferios.

Una predicción obvia de la teoría de Jung y Haier es que el daño de estas regiones debe deteriorar significativamente el rendimiento en las pruebas de inteligencia fluida. Alexandra Woolgar y cols. (2010) confirmaron esta idea en un estudio grande. Estos investigadores observaron que el daño de las regiones frontal o parietal es predictivo de una pérdida de inteligencia fluida, mientras que el daño más allá de estas regiones no lo es.

Richard Passingham y Steven Wise (2012) proponen que las áreas prefrontal y parietal posterior emergieron durante la evolución de los monos antropoides, y finalmente condujeron a regiones prefrontales y parietales desproporcionadamente grandes en el cerebro humano moderno. Estos investigadores extendieron su hipótesis y sugirieron que las redes prefrontal-parietal resultantes tienden el trabajo preparatorio para ampliar la inteligencia fluida (resolución de problemas generales) en los seres humanos (Genovesio, Wise y Passingham, 2014). Genovesio y cols. argumentan que a medida que crecían los cerebros de nuestros ancestros, las mayores demandas metabólicas imponían una prima para la identificación de lugares de forrajeo productivo que podían diferir en calidad del alimento, volumen y el peligro al obtenerlo. Según esta hipótesis, las estrategias de forrajeo que apoyaban una reducción de la conducta de riesgo y de la supervivencia de los homínidos también seleccionaron las capacidades superiores de resolución de problemas que evolucionaron en los seres humanos y, por lo tanto, aumentaron nuestra inteligencia. La conducta de riesgo que muestran los pacientes con lesiones del lóbulo frontal demuestra lo que sucede cuando existe una disfunción del sistema frontal de evolución reciente.

16.5 Imágenes de la función del lóbulo frontal

En general, los resultados de los estudios de imágenes como los mencionados en el **cuadro 16.4** muestran una activación específica de las funciones prefrontales que fueron identificadas históricamente en estudio de lesiones. Así, por ejemplo, muchos resultados muestran la participación prefrontal dorsolateral en tareas que explotan la memoria temporal de trabajo verbal y no verbal.

Cuadro 16.4 Algunos estudios de imágenes funcionales de la función del lóbulo frontal

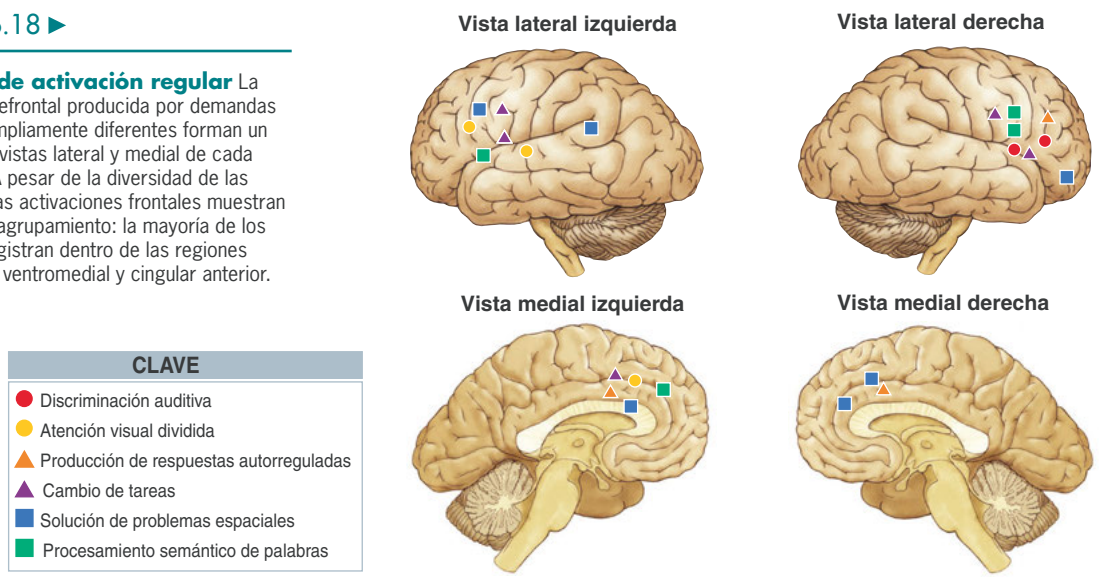
Función supuesta	Lugar de activación	Referencia básica
Autoordenamiento	Dorsolateral	Petrides, 2000
Aprendizaje condicionado	Dorsolateral	Petrides, 2000
Memoria de trabajo espacial	Dorsolateral; ventrolateral	Owen y cols., 1996
Aprendizaje de habilidades visuomotoras	Dorsolateral	Doyon y cols., 1996
Recuperación de memoria verbal	Dorsolateral	Buckner y cols., 1995
		Tulving y cols., 1994
	Orbitofrontal	Petrides y cols., 1995
Aprendizaje inverso	Orbitofrontal y dorsolateral	Hampshire y cols., 2012
Codificación de información visual	Orbitofrontal	Frey y Petrides, 2000
Evaluación de rostros	Ventromedial y orbitaria	Mende-Siedlecki y cols., 2013
Codificación de información auditiva desagradable	Orbitofrontal	Frey y cols., 2000
Expresión facial, reconocimiento facial o ambos	Prefrontal inferior	Iidaka y cols., 2001
Memoria autobiográfica	Medial; ventrolateral	Svoboda y cols., 2006

Una revisión de los patrones de activación del lóbulo frontal asociados con una amplia gama de demandas cognitivas –que incluyen aspectos de percepción, selección de respuestas, funciones ejecutivas, memoria de trabajo, memoria a largo plazo y resolución de problemas– arrojaron un hallazgo especialmente intrigante (Duncan y Owen, 2000). Dado un conjunto tan diverso de presuntas funciones cognitivas, es posible imaginar razonablemente que diferentes regiones del lóbulo frontal están activas a medida que se realizan las tareas cognitivas que requieren distintas funciones cognitivas. No obstante, en la investigación apareció una notable regularidad en la activación: en la mayoría de las demandas cognitivas, las imágenes muestran un reclutamiento similar de las regiones dorsolateral, ventromedial y cingular anterior, como se resume en la **figura 16.18**.

Los revisores concluyen que si bien existe especialización regional dentro de los lóbulos frontales, una red integrada del lóbulo frontal es reclutada cons-

Figura 16.18 ▶

Patrones de activación regular La activación prefrontal producida por demandas cognitivas ampliamente diferentes forman un mapa en las vistas lateral y medial de cada hemisferio. A pesar de la diversidad de las demandas, las activaciones frontales muestran un aparente agrupamiento: la mayoría de los puntos se registran dentro de las regiones dorsolateral, ventromedial y cingular anterior.



tantemente para resolver un conjunto diverso de problemas cognitivos. No es inmediatamente obvio el modo en que estas tres regiones trabajan en conjunto para producir la conducta, pero la superposición de activación en el control de procesos cognitivos tan diversos vuelve obvia la centralidad del lóbulo frontal. Recordemos también el papel de la corteza prefrontal en la red por defecto del cerebro, de la corteza cingular anterior en la red de prominencia (**Sección 16.1**) y la red prefrontal-parietal en la inteligencia (**Sección 16.4**).

16.6 Trastornos que afectan el lóbulo frontal

Muchas personas que tienen trastornos psiquiátricos o neurológicos presentan síntomas característicos de la lesión del lóbulo frontal. Es probable que la alteración de la función del lóbulo frontal contribuya significativamente a los síntomas conductuales de cada enfermedad. Además, el estrés crónico altera las neuronas prefrontales de formas que afectan ciertas funciones de memoria y conductuales.

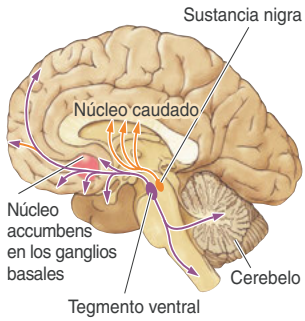
En la esquizofrenia, se cree que una anomalía en la proyección dopaminérgica mesolímbica que termina en gran parte en los lóbulos frontales contribuye a la disminución del flujo sanguíneo hacia los lóbulos frontales y la posible atrofia del lóbulo frontal. Los pacientes con esquizofrenia tienen bajo rendimiento en todas las pruebas de función del lóbulo frontal y muestran anomalías en el control de los movimientos oculares, pero tienen un rendimiento normal en las pruebas de función del lóbulo parietal.

La enfermedad de Parkinson es el resultado de una pérdida de células dopaminérgicas en la sustancia nigra del mesencéfalo y, por lo tanto, en la vía nigroestriada. Aunque la proyección primaria de las células es hacia el núcleo caudado, influyen indirectamente en la corteza prefrontal a través de la proyección del caudado hacia el núcleo dorsomedial del tálamo. Los pacientes con enfermedad de Parkinson se caracterizan por una falta de expresión facial similar a la observada en los pacientes con lesiones del lóbulo frontal y tienen un deterioro en la Prueba de selección de tarjetas de Wisconsin y en las tareas de respuesta diferida.

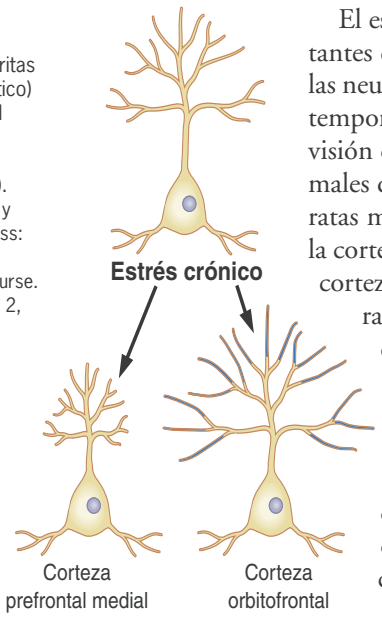
El **síndrome de Korsakoff** es un trastorno metabólico del sistema nervioso central asociado a menudo con alcoholismo crónico, como se detalla en la **Sección 18.6**. Los pacientes con este síndrome tienen un daño inducido por alcohol en el tálamo dorsomedial y pueden tener una deficiencia en las catecolaminas en la corteza frontal. Estos pacientes muestran bajo rendimiento en la Prueba de selección de tarjetas de Wisconsin y en las pruebas de memoria espacial, como la respuesta diferida.

La incapacidad para controlar la conducta de búsqueda de drogas a pesar de las consecuencias aversivas caracteriza a la adicción a drogas (véase **Sección 6.4**). Típicamente, los adictos a drogas muestran una conducta impulsiva o compulsiva y perseverancia, todos síntomas de una disfunción del lóbulo frontal. Los resultados de estudios con adictos en tareas de toma de decisiones, como las tareas de juego descritas en la **Sección 16.3**, muestran deterioros que recuerdan a los pacientes con lesiones orbitofrontales, y los estudios de imágenes muestran trastornos del flujo sanguíneo orbitofrontal durante la abstinencia aguda e incluso después de períodos de abstinencia prolongada (para revisiones, véase Gom y cols., 2005 y Schoenbaum y cols., 2006).

Las drogas de adicción cambian la estructura neuronal en las regiones orbitofrontal y prefrontal medial en ratas (para una revisión, véase Robinson y Kolb, 2004). Es probable que la adicción a drogas esté relacionada con anomalías en la estructura y la función prefrontales que se asocian con la característica mal adaptativa de toma de decisiones de la conducta adictiva.



▲ Sistema de activación dopaminérgico La vía dopaminérgica nigroestriada (proyecciones anaranjadas) toma parte en la coordinación del movimiento. La vía dopaminérgica mesolímbica (proyecciones violetas) es afectada en gran parte por la adicción a drogas. Las anomalías de esta vía pueden estar relacionadas con la esquizofrenia.



▶ El estrés crónico que experimentan las ratas macho reduce la longitud de las dendritas (por lo tanto, el espacio sináptico) en la corteza prefrontal medial (izquierda), pero aumenta la longitud de las dendritas en la corteza orbitofrontal (derecha). (Investigación de McEwen, B. S. y J. H. Morrison, The brain on stress: Vulnerability and plasticity of the prefrontal cortex over the life course. Neuron 79: 16-29, 2013, Figura 2, p. 19 © Elsevier).

El estrés prolongado se correlaciona con cambios importantes desde el punto de vista funcional en la estructura de las neuronas de la corteza prefrontal que afectan la memoria temporal y las conductas dirigidas a objetivos (véase la revisión de McEwan y Morrison, 2013). Los estudios en animales de laboratorio han mostrado que el estrés crónico en ratas macho reduce el espacio sináptico en las neuronas de la corteza prefrontal pero aumenta el espacio sináptico en la corteza orbitofrontal. Por el contrario, un estrés similar en ratas hembra produce el efecto opuesto en las regiones de la corteza prefrontal medial (Garrett y Wellman, 2009). En ratas adultas jóvenes, estos cambios son al menos parcialmente reversibles con períodos de estrés reducido, pero los animales viejos no muestran esta recuperación. Podemos especular que la declinación relacionada con la edad en las capacidades cognitivas podría reflejar parcialmente los efectos crónicos del estrés durante toda la vida.

RESUMEN

Es posible concebir al lóbulo frontal como el punto final de las funciones visuomotora y de reconocimiento de objetos que se originan en el lóbulo occipital. La función del lóbulo frontal es seleccionar conductas con respecto al contexto y el conocimiento internalizado.

16.1 Anatomía del lóbulo frontal

Las cuatro zonas funcionales distintas del lóbulo frontal son la corteza motora primaria, la corteza premotora, la corteza prefrontal y la corteza cingular anterior. La corteza motora especifica movimientos elementales, mientras que la corteza premotora elige movimientos más complejos a partir de un léxico de movimientos almacenados. La corteza prefrontal, a través de su participación en varias redes integradas extensas que incluyen la red por defecto y las redes involucradas en conductas socioemocionales, controla los procesos cognitivos que seleccionan los movimientos apropiados en el momento y el lugar correctos. La corteza cingular anterior forma parte de una extensa red de prominencia que opera para modular otras redes cerebrales.

16.2 Una teoría de la función del lóbulo frontal

La corteza premotora puede dividirse en dos regiones funcionales: (1) el área lateral responsable de seleccionar conductas en respuesta a señales ambientales y (2) el área suplementaria responsable de seleccionar conductas sobre la base del conocimiento internalizado. La corteza prefrontal puede dividirse en tres zonas generales: (1) una zona dorsolateral, responsable de seleccionar conductas con respecto a la memoria temporal; (2) la corteza orbitofrontal, responsable de la toma de decisiones relacionadas con la emoción y la recompensa, y (3) la región prefrontalventromedial, responsable de seleccionar conductas respecto del contexto. El contexto puede ser actual o estar basado en el conocimiento previo, que incluye el autoconocimiento.

16.3 Síntomas de las lesiones del lóbulo frontal

La gama de síntomas resultantes de las lesiones del lóbulo frontal pueden agruparse conceptualmente en varias categorías: (1) trastornos de las funciones motoras; (2) pérdida de pensamiento divergente; (3) deterioro de la inhibición de la respuesta y conducta inflexible; (4) escasa memoria temporal y (5) deterioro de las imágenes de la conducta social y sexual. Las lesiones frontales izquierdas y derechas tienen efectos complementarios, ya que es más probable que las lesiones del lóbulo frontal izquierdo afecten las conductas relacionadas con el lenguaje y el movimiento, y las lesiones del lóbulo frontal derecho alteren funciones distintas del lenguaje, como la emoción.

16.4 La inteligencia y los lóbulos frontales

La corteza prefrontal está expandida en los homínidos, lo que conduce a habilidades más complejas de resolución de problemas en los seres humanos modernos y a una participación expandida de la corteza prefrontal en la inteligencia. Se propone que la actividad prefrontal subyace a la resolución de problemas, la evaluación y la prueba de hipótesis. Si bien las lesiones del lóbulo frontal no afectan los puntajes del CI estándar, la actividad en una red parieto-prefrontal se asocia con medidas de resolución de problemas, a menudo denominadas inteligencia fluida.

16.5 Imágenes de la función del lóbulo frontal

Los resultados de estudios de imágenes muestran la participación frontal en tareas con demandas cognitivas ampliamente diferentes, que incluyen tareas atencionales, tareas de discriminación sensitiva, tareas motoras, resolución de problemas espaciales y procesamiento semántico de palabras.

16.6 Trastornos que afectan el lóbulo frontal

La disfunción del lóbulo frontal está implicada en muchos trastornos de conducta, que incluyen particularmente la esquizofrenia, la enfermedad de Parkinson, el síndrome de Korsakoff y la adicción a drogas. La disfunción frontal también puede ser el resultado del estrés crónico.

Bibliografía

Amiez, C., P. Kostopoulos, A. S. Champod, and M. Petrides. Local morphology predicts functional organization of the dorsal premotor region in the human brain. *Journal of Neuroscience* 26:2724-2731, 2006.

Bechara, A., D. Tranel, and H. Damasio. Characterization of the decision-making deficit of patients with ventromedial prefrontal cortex lesions. *Brain* 123:2189-2202, 2000.

Benton, A. L. Differential effects of frontal lobe disease. *Neuropsychologia* 6:53-60, 1968.

Bizzi, E., and P. H. Schiller. Single unit activity in the frontal eye fields of unanesthetized monkeys during head and eye movement. *Experimental Brain Research* 10:151-158, 1970.

Blumer, D., and D. F. Benson. Personality changes with frontal and temporal lobe lesions. In D. F. Benson and D. Blumer, Eds., *Psychiatric Aspects of Neurologic Disease*. New York: Grune & Stratton, 1975.

Bonnelle, V., T. E. Ham, R. Leech, K. M. Kinnunen, AI. A. Mehta, R. J. Greenwood, and D. J. Sharp. Salience network integrity predicts default mode network function after traumatic brain injury. *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.* 109: 4690-4695, 2012.

Brown, J. W. *Aphasia, Apraxia, and Agnosia: Clinical and Theoretical Aspects*. Springfield, Ill.: Charles C Thomas, 1972.

Buckner, R. The brain's default network: Origins and implications for the study of psychosis. *Dialogues in Clinical Neuroscience* 15:351-358, 2013.

Buckner, R. L., M. E. Raichle, and S. E. Petersen. Dissociation of human prefrontal cortical areas across different speech production tasks and gender groups. *Journal of Neurophysiology* 74:2163-2173, 1995.

Butter, C. M., and D. R. Snyder. Alterations in aversive and aggressive behaviors following orbital frontal lesions in rhesus monkeys. *Acta Neurobiologiae Experimentalis* 32:525-565, 1972.

Carroll, J. B. The higher-stratum structure of cognitive abilities: Current evidence supports g and about 10 broad factors. In H. Nyborg, Ed., *The Scientific Study of General Intelligence: Tribute to Arthur R. Jensen*, pp. 5-21. Amsterdam: Pergamon, 2003.

Cattell R. B. *Abilities: Their Structure, Growth and Action*. Boston: Houghton-Mifflin, 1971.

Chapados, C., and M. Petrides. Impairment only on the fluency subtest of the frontal assessment battery after prefrontal lesions. *Brain* 136(Pt 10):2966-2978, 2013.

Colom, R., S. Karama, R. E. Jung, and R. J. Haier. Human intelligence and brain networks. *Dialogues in Clinical Neuro- science* 12:489-501, 2010.

Deary, I. J., L. Penke, and W. Johnson. The neuroscience of human intelligence differences. *Nature Reviews Neuroscience* 11:201-211, March 2010.

de Renzi, E., and P. Faglioni. Normative data and screening power of a shortened version of the Token Test. *Cortex* 14:41-49, 1978.

Doyon J., R. Laforce, G. Bouchard, D. Gaudreau, J. Roy, M. Poirier, P. J. Bedard, F. Doyon, J., A. M. Owen, M. Petrides, V. Sziklas, and A. C. Evans. Functional anatomy of visuomotor skill learning in human subjects examined with positron emission tomography. *European Journal of Neuroscience* 8:637-648, 1996.

Dubois, B., A. Slachevsky, I. Litvan, and B. Pillon. The FAB: A frontal assessment battery at bedside. *Neurology* 55:1621-1626, 2000.

Duncan, J., and A. M. Owen. Common origins of the human frontal lobe recruited by diverse cognitive demands. *Trends in Neuroscience* 23:475-483, 2000.

Freedman, M., and M. Oscar-Berman. Bilateral frontal lobe disease and selective delayed response deficits in humans. *Behavioral Neuroscience* 100:337-342, 1986.

Frey, S., P. Kostopoulous, and Al. Petrides. Orbitofrontal involvement in the processing of unpleasant auditory information. *European Journal of Neuroscience* 12:3709-3712, 2000.

Frey, S., and M. Petrides. Orbitofrontal cortex: A key prefrontal region for encoding information. *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.* 97:8723-8727, 2000.

Funahashi, S., C. J. Bruce, and P. S. Goldman-Rakic. Perimetry of spatial memory representation in primate prefrontal cortex. *Society for Neuroscience Abstracts* 12:554, 1986.

Fuster, J. M., M. Bodner, and J. K. Kroger. Cross-modal and cross-temporal association in neurons of frontal cortex. *Nature* 405:347-351, 2000.

Gardner, H. *Frames of the Mind*. New York: Basic Books, 1983.

Garrett, J. E., and C. L. Wellman. Chronic stress effects on dendritic morphology in medial prefrontal cortex: Sex differences and estrogen dependence. *Neuroscience* 162:195-207, 2009.

Genovesio, A., S. P. Mise, and R. E. Passingham. Prefrontal-parietal function: From foraging to foresight. *Trends in Cognitive Sciences* 18:72-81, 2014.

Gom, G., B. Sabbe, W. Hulstijn, and W. van den Brink. Substance use disorders and the orbitofrontal cortex. *British Journal of Psychiatry* 187:209-220, 2005.

Goodall, J. *The Chimpanzees of Gombe*. Cambridge, Mass.: Harvard University Press, 1986.

Guilford, J. P. *The Nature of Human Intelligence*. New York: McGraw-Hill, 1967.

Guitton, D., H. A. Buchtel, and R. M. Douglas. Disturbances of voluntary saccadic eye-movement mechanisms following discrete unilateral frontal-lobe removals. In G. Lenner- strand, D. S. Lee, and E. L. Keller, Eds., *Functional Basis of Ocular Motility Disorders*. Oxford: Pergamon, 1982.

Habib, L., Nyberg, L., and Tulving, E. Hemispheric asymmetries of memory: The HERA model revisisted, 3. *Trends in Cognitive Sciences* 7: 241-245, 2003.

Hampshire, A., A. M. Chaudhry, A. M. Owen, and A. C. Roberts. Dissociable roles for lateral orbitofrontal cortex and lateral prefrontal cortex during preference driven reversal learning. *Neuroimage* 59:4102-4112, 2012.

Hebb, D. O. Alan's frontal lobes: A critical review. *Archives of Neurology and Psychiatry* 54:10-24, 1945.

Hsu, M., M. Bhatt, R. Adolphs, D. Tranel, and C. F. Camerer. Neural systems responding to degrees of uncertainty in human decision-making. *Science* 310:1680-1684, 2005.

Iidaka, T., M. Omori, T. Murata, H. Kosaka, Y. Yonekura, T. Okada, and N. Sadato. Neural interaction of the amygdala with the prefrontal and temporal cortices in the processing of facial expressions as revealed by fMRI. *Journal of Cognitive Neuroscience* 15:1035-1047, 2001.

Jacobsen, C. F. Studies of cerebral function in primates. *Comparative Psychology Monographs* 13:1-68, 1936.

Jones-Gotman, M., and B. Alilner. Design fluency: The invention of nonsense drawings after focal cortical lesions. *Neuropsychologia* 15:653-674, 1977.

Jones-Gotman, M., and R. J. Zatorre. Odor recognition memory in humans: Role of right temporal and orbito-frontal regions. *Brain and Cognition* 22:182-198, 1993.

Jung, R. E., and R. J. Haier. The parieto-frontal integration theory (P-FIT) of intelligence: Converging neuroimaging evidence. *Behavioral and Brain Sciences* 30:135-187, 2007.

Kolb, B., and B. Milner. Performance of complex arm and facial movements after focal brain lesions. *Neuropsychologia* 19:505-514, 1981.

Kolb, B., and L. Taylor. Affective behavior in patients with localized cortical excisions: An analysis of lesion site and side. *Science* 214:89-91, 1981.

Kuypers, H. G. J. M. Anatomy of the descending pathways. In V. B. Brooks, Ed., Handbook of Physiology; The Nervous System, vol. 2, *The Motor Systems*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1981.

Lashley, K. S. The problem of serial order in behavior. In F. A. Beach, D. O. Hebb, C. T. Morgan, and H. W. Nissen, Eds., *The Neuropsychology of Lashley*. New York: McGraw- Hill, 1960.

Leonard, G., L. Jones, and B. Milner. Residual impairment in handgrip strength after unilateral frontal-lobe lesions. *Neuropsychologia* 26:555-564, 1988.

Levine, B., S. E. Black, R. Cabeza, M. Sinden, A. R. Mcintosh, J. P. Toth, E. Tulving, and D. T. Stuss. Episodic memory and the self in a case of isolated retrograde amnesia. *Brain* 121:1951-1973, 1998.

Luria, A. R. *The Working Brain*. New York: Penguin, 1973.

Luria, A. R., and E. D. Homskaya. Disturbance in the regulative role of speech with frontal lobe lesions. In J. AI. Warren and K. Akert, Eds., *The Frontal Granular Cortex and Behavior*. New York: McGraw-Hill, 1964.

McEwen, B. S., and J. H. Morrison. The brain on stress: Vulnerability and plasticity of the prefrontal cortex over the life course. *Neuron* 79:16-29, 2013.

Mende-Siedlecki, P., C. P. Said, and A. Todorov. The social evaluation of faces: A meta-analysis of functional neuroimaging studies. *Social and Cognitive Affective Neuroscience* 8:285-299, 2013.

Miller, L. Cognitive risk taking after frontal or temporal lobectomy I: The synthesis of fragmented visual information. *Neuropsychologia* 23:359-369, 1985.

Alilner, B. Some effects of frontal lobectomy in man. In J. M. Warren and K. Akert, Eds., *The Frontal Granular Cortex and Behavior*. New York: McGraw-Hill, 1964.

Milner, B., P. Corsi, and G. Leonard. Frontal cortex contribution to recency judgements. *Neuropsychologia* 29:601-618, 1991.

Mishkin, M., and F. J. Manning. Non-spatial memory after selective prefrontal lesions in monkeys. *Brain Research* 143:313-323, 1978.

Moorhouse P., M. Gorman, and K. Rockwood. Comparison of EXIT-25 and the Frontal Assessment Battery for evaluation of executive dysfunction in patients attending a memory clinic. *Dementia, Geriatric and Cognitive Disorders* 27:424-428, 2009.

Owen, A. M., J. J. Downes, B. J. Sahakian, C. E. Polkey, and T. W. Robbins. Planning and spatial working memory following frontal lobe lesions in man. *Neuropsychologia* 28:1021-1034, 1990.

Owen, A. XL, B. Alilner, M. Petrides, and A. C. Evans. Alemory for object features versus memory for object location: A positron-emission tomography study of encoding and retrieval processes. *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.* 93:9212-9217, 1996.

Owen, A. M., B. J. Sahakian, J. R. Hodges, R. A. Summers, C. E. Polkey, and T. W. Robbins. Dopamine-dependent fronto-striatal planning deficits in early Parkinson's disease. *Neuropsychology* 9:126-140, 1995.

Passingham, R. E. Alemory of monkeys (Macaca mulatta) with lesions in prefrontal cortex. *Behavioral Neuroscience* 99:3-21, 1985.

Passingham, R. E. *The Frontal Lobes and Voluntary Action*. Oxford: Oxford University Press, 1993.

Passingham, R. E., and S. P. Wise. *The Neurobiology of the Prefrontal Cortex: Anatomy, Evolution, and the Origin of Insight*. New York: Oxford University Press, 2012.

Perret, E. The left frontal lobe of man and the suppression of habitual responses in verbal categorical behavior. *Neuropsychologia* 12:323-330, 1974.
Petrides, AI. Functional specialization within the dorsolateral frontal cortex for serial order memory. *Proceedings of the Royal Society,* London B 246:299-306, 1991.
Petrides, M. Visuo-motor conditional associative learning after frontal and temporal lesions in the human brain. *Neuropsychologia* 35:989-997, 1997.
Petrides, AI. Alapping prefrontal cortical systems for the control of cognition. In A. W. Toga and J. C. Mazziotta, Eds., *Brain Mapping: The Systems*, pp. 159-176. San Diego: Academic Press, 2000.
Petrides, M., B. Alivisatos, and A. C. Evans. Functional activation of the human ventrolateral frontal cortex during mnemonic retrieval of verbal information. *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.* 92:5803-5807, 1995.
Petrides, M., and B. Alilner. Deficit on subject ordered tasks after frontal- and temporal-lobe lesions in man. *Neuropsychologia* 20:249-262, 1982.
Petrides, M., and D. N. Pandya. Dorsolateral prefrontal cortex: Comparative cytoarachitectonic analysis in the human and the macaque brain and corticocortical connection patterns. *European Journal of Neuroscience* 11:1011-1136, 1999.
Price, J. L., and W. C. Drevets. Neural circuits underling the pathophysiology of mood disorders. *Trends in Cognitive Sciences* 16:61-71, 2012.
Ramier, A. M., and H. Hecaen. Rôle respectif des atteintes frontales et de la latéralisation lésionnelle dans les déficits de la "fluence verbale." *Revue de Neurologie* 123:17-22, 1970.
Reitan, R. M., and L. A. Davison. *Clinical Neuropsychology: Current Status and Application.* New York: Wiley, 1974.
Robinson, T. E., and B. Kolb. Structural plasticity associated with drugs of abuse. *Neuropharmacology* 47(Suppl 1):33-46, 2004.
Roland, P. E., and L. Friberg. Localization of cortical areas activated by thinking. *Journal of Neurophysiology* 3:1219-1243, 1985.
Roland, P. E., B. Larsen, N. A. Lassen, and E. Skinhoj. Supplementary motor area and other cortical areas in organization of voluntary movements in man. *Journal of Neurophysiology* 43:118-136, 1980.
Rolls, E. T. The orbitofrontal cortex. In A. C. Roberts, T. W. Robbins, and L. Weizkrantz, Eds., *The Prefrontal Cortex: Executive and Cognitive Functions*, pp. 67-86. Oxford: Oxford University Press, 1998.
Rose, J. E., and C. N. Woolsey. The orbitofrontal cortex and its connections with the mediodorsal nucleus in rabbit, sheep and cat. *Research Publications of the Association of Nervous and Mental Disease* 27:210-232, 1948.
Ross, T. P., E. Hanouskova, K. Giarla, E. Calhoun, and M. Tucker. The reliability and validity of the self-ordered pointing task. *Archives of Clinical Neuropsychology* 22:449-458, 2007.
Roy, M., D. Shohamy, and T. D. Wager. Ventromedial prefrontal-subcortical systems and the generation of affective meaning. *Trends in Cognitive Sciences* 16:147-156, 2012.
Schoenbaum G., M. R. Roesch, and T. A. Stalnaker. Orbitofrontal cortex, decision-making and drug addiction. *Trends in Neuroscience* 29:116-124, 2006.
Shallice, T. *From Neuropsychology to Mental Structure.* Cambridge, U.K.: Cambridge University Press, 1988.
Shallice, T., and P. Burgess. Deficits in strategy application following frontal lobe damage in man. *Brain* 114:727-741, 1991.
Shallice, T., and M. E. Evans. The involvement of the frontal lobes in cognitive estimation. *Cortex* 14:294-303, 1978.
Smith, M. L., and B. Milner. Differential effects of frontal-lobe lesions on cognitive estimation and spatial memory. *Neuropsychologia* 22:697-705, 1984.
Spearman C. *The Abilities of Man.* New York: Macmillan, 1927.
Stitt, C., and D. Huntington. Some relationships among articulation, auditory abilities, and certain other variables. *Journal of Speech and Learning Research* 12:576-593, 1969.
Svoboda, E., M. C. McKinnon, and B. Levine. The functional neuroanatomy of autobiographical memory: A meta-analysis. *Neuropsychologia* 44:2189-2208, 2006.
Taylor, L. Psychological assessment of neurosurgical patients. In T. Rasmussen and R. Marino, Eds., *Functional Neurosurgery.* New York: Raven, 1979.
Teuber, H. L. The riddle of frontal lobe function in man. In J. M. Warren and K. Akert, Eds., *The Frontal Granular Cortex and Behavior.* New York: McGraw-Hill, 1964.
Teuber, H. L. Unity and diversity of frontal lobe function. *Acta Neurobiologiae Experimentalis* 32:615-656, 1972.
Tulving, E. Episodic memory: From mind to brain. *Annual Review of Psychology* 53:1-25, 2002.
Tulving E., S. Kapur, F. I. Craik, M. Moscovitch, and S. Houle. Hemispheric encoding/retrieval asymmetry in episodic memory: Positron emission tomography findings. *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.* 91:2016-2020, 1994.
Walker, E. A., and D. Blumer. The localization of sex in the brain. In K. J. Zulch, O. Creutzfeldt, and G. C. Galbraith, Eds., *Cerebral Localization.* Berlin and New York: Springer- Verlag, 1975.
Woolgar, A., A. Parr, R. Cusack, R. Thompson, I. Nimmo- Smith, T. Torralva, M. Roca, N. Antoun, F. Manes, and J. Duncan. Fluid intelligence loss linked to restricted regions of damage within frontal and parietal cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.* 107:14899-14902, 2010.
Zangwill, O. L. Psychological deficits associated with frontal lobe lesions. *International Journal of Neurology* 5:395-402, 1966.

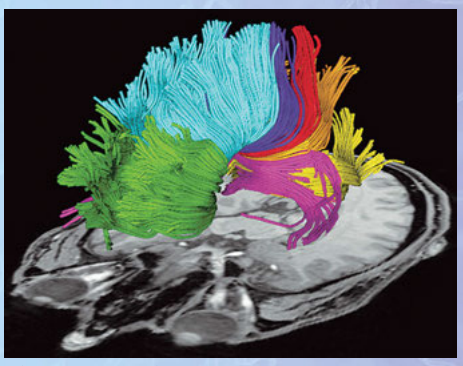
17 Redes corticales y síndromes de desconexión

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS Con propósitos cruzados

D.M., director de un gran hospital psiquiátrico, comenzó a referir cefaleas y problemas de memoria. Un examen neurológico descubrió un quiste en el tercer ventrículo (véase **fig. 3.11**).

El único tratamiento disponible fue drenar el quiste y aliviar la presión que estaba causando los síntomas de D.M. El procedimiento quirúrgico fue simple y requirió que el neurocirujano insertara una cánula desde la parte superior del cerebro a través del cuerpo calloso y una parte del tronco encefálico.

El quiste fue drenado con éxito. D.M. mostró una buena recuperación: sus cefaleas desaparecieron, su memoria mejoró y retornó al trabajo. Un año más tarde, persistían ciertas dificultades residuales de memoria, pero D.M. se consideraba un hombre afortunado. Un síntoma nuevo lo molestaba. Durante toda la vida, había considerado que lo relajaba armar rompecabezas de grandes proyectos, pero ahora tenía dificultad para hacerlo y encontraba que toda la experiencia era frustrante.



Hofer, Frahm: Topography of thehumans corpus callosumrevisited–Comprehensive fiber tractography using diffusion tensor magnetic resonance imaging. *Neuroimage*, 32(3):989-994, 2006 © Elsevier.

Su neurólogo descubrió que para ciertos tipos de tareas, como los rompecabezas, las dos manos de D.M. no estaban trabajando juntas. Por ejemplo, la mano izquierda recogería una pieza y la mano derecha la otra, y sin darse cuenta D.M. trataba de poner ambas piezas en el mismo lugar, una con cada mano. ¡No es para nada sorprendente que estuviera frustrado!

Su cirujano había cortado una parte del cuerpo calloso y seccionado las conexiones que vinculan las manos en los dos hemisferios. La mano derecha de D.M. literalmente no sabía qué estaba haciendo la izquierda. Las imágenes con tensor de difusión que mostramos aquí representan los haces de fibras nerviosas que proyectan desde el cuerpo calloso en ambos hemisferios de un varón. Las proyecciones en la corteza prefrontal son verdes, las áreas premotora y motora suplementaria son azules claras, M1 azules oscuras, S1 rojas, aquellas de los lóbulos parietales son anaranjadas, las de los lóbulos occipitales, amarillas, y las de los lóbulos temporales, violetas.

En los capítulos precedentes, consideramos las conexiones entre diferentes regiones corticales, más obviamente las vías dorsal y ventral del procesamiento visual y el contectoma. Pero aún no hemos considerado lo que sucede cuando se alteran las vías corticales. Este capítulo describe los efectos del corte de las conexiones cerebrales y comienza con un resumen de la conectividad cortical y la anatomía de las conexiones cerebrales.

A continuación, consideramos la estructura de las redes cerebrales identificadas por los adelantos en la investigación del conectoma y revisamos la investigación de Roger Sperry en pacientes con cerebro dividido como modelo de los síndromes de desconexión. Luego consideramos la reinterpretación de Norman Geschwind de tres síntomas clásicos de daño cortical (afasia, apraxia y agnosia) como síndromes de desconexión.

17.1 Desconexión de las funciones cognitivas

Para comprender los síntomas de D.M. que se describieron en las **Semblanzas biográficas** que abren el capítulo, observemos nuevamente los efectos que tienen las lesiones corticales sobre la conducta. En los **Capítulos 13** a **16**, asociamos déficits particulares de conducta con diferentes lesiones cerebrales, y a partir de estos déficits intentamos inferir la función de la región faltante. También consideramos los resultados de los estudios de imágenes que muestran una actividad localizada mientras se realizan tareas conductuales. De estas explicaciones surgen dos conclusiones inevitables:

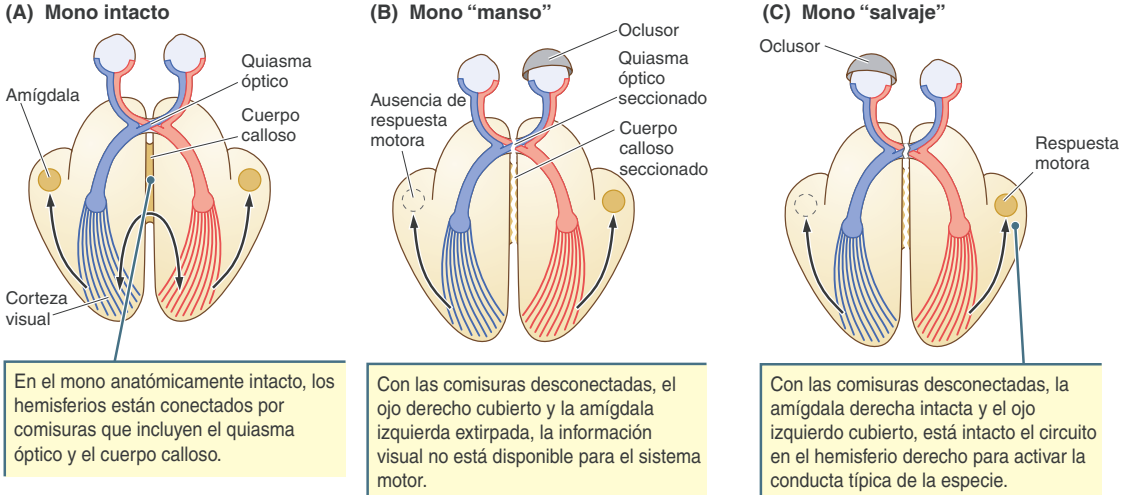
1. **Cada lóbulo cortical definido anatómicamente participa en una amplia gama de actividades cognitivas**. Así, por ejemplo, el lóbulo temporal parece desempeñar un papel importante no solo en la visión y la audición, sino también en funciones cognitivas más complejas como memoria, lenguaje y emoción.
2. **Aunque los lóbulos corticales participan en diferentes actividades cognitivas, se superponen mucho en la función**. Por ejemplo, las células multimodales de los lóbulos frontales responden a las aferencias visuales, auditivas, somatosensitivas, olfatorias y gustativas, y participan en funciones tales como memoria, lenguaje y emoción. Indudablemente, si asumimos que las regiones anatómicas difieren en la función, entonces la explicación más simple para el modo en que estas regiones funcionan juntas es que participan en redes nerviosas que integran sus contribuciones variadas prácticamente a cualquier función nerviosa que podamos describir.

Por su misma naturaleza, una red implica conexiones. (Revisemos el conectoma en la **Sección 10.3**). El corte de las conexiones cerebrales se denomina **desconexión**, y los efectos conductuales consiguientes se denominan **síndromes de desconexión**. Así, podemos observar que el síndrome de desconexión de D.M. fue un resultado accidental de su procedimiento quirúrgico para drenar el quiste del tercer ventrículo.

Los cambios de conducta que son el resultado de la desconexión de las regiones cerebrales pueden ser extraños y difieren de los cambios conductuales que podríamos esperar si se dañara cualquiera de las áreas pero se mantuvieran conectadas. La **figura 17.1** muestra dos formas diferentes de desconexión que John Downer (1961) realizó en un mono. En este estudio, se cortaron todas las comisuras que conectan las dos mitades del cerebro y se extirpó la amígdala del lado izquierdo.

Figura 17.1 ▼

Experimento de Downer
(A) Anatomía del cerebro intacto del mono. (B) Con la sección de las comisuras, la extirpación de la amígdala del lado izquierdo y un oclusor que cubre el ojo derecho, el mono no muestra ninguna respuesta típica de la especie a los estímulos visuales y se describe como "manso". (C) Con el ojo izquierdo ocluido, el mismo mono muestra una conducta típica de la especie en respuesta a los estímulos visuales y se clasifica como "salvaje".



Downer cubrió entonces uno de los ojos del animal con un oclusor y le presentó objetos en el otro ojo. Cuando los objetos se presentaban al ojo homolateral al hemisferio con ablación de la amígdala, el animal parecía "manso", aun cuando los objetos fueran típicamente atemorizantes para los monos (véase **fig. 17.1B**). Cuando los objetos se presentaban al ojo homolateral a la amígdala intacta, el animal tenía las respuestas habituales de su especie a las amenazas y parecía "salvaje" (véase **fig. 17.1C**). Los resultados de Downer pueden explicarse como sigue.

Para que un animal muestre respuestas típicas de la especie a un estímulo visual, la información debe proyectarse desde el ojo hacia la corteza visual, a través de los lóbulos temporales hacia la amígdala y desde esta hacia el tronco encefálico y la corteza frontal. Estas conexiones activan, respectivamente, respuestas autónomas, movimientos y expresiones faciales. Cuando las comisuras están desconectadas, la información visual proveniente de un ojo puede proyectarse solo al hemisferio homolateral.

Cuando ese hemisferio contiene una amígdala intacta, se completa el circuito para activar la conducta típica de la especie, y la conducta será típica. Cuando la amígdala del hemisferio no está intacta, la información visual estará desconectada de los sistemas motores y no podrá producir una conducta típica de la especie. Si las comisuras no hubieran sido seccionadas, el experimento no hubiera funcionado, porque la información proveniente de un hemisferio hubiera cruzado hacia el otro y cada ojo hubiera tenido así acceso a la amígdala intacta, como se muestra en la **figura 17.1A**.

17.2 Anatomía de las conexiones cerebrales

Tres tipos principales de vías de fibras nerviosas conectan la neocorteza: fibras de asociación, de proyección y comisurales:

- Las vías de asociación se distinguen como (1) haces de fibras largas que conectan áreas de neocorteza distantes o (2) haces de fibras en U subcorticales cortas que conectan áreas de neocorteza adyacentes (revise la **fig. 3.27**).
- Las vías de proyección incluyen fibras ascendentes desde los centros encefálicos inferiores hacia la neocorteza, como las proyecciones desde el tálamo, y fibras descendentes desde la neocorteza hacia el tronco encefálico y la médula espinal.
- Las vías comisurales conectan los dos hemisferios e incluyen principalmente el cuerpo calloso, la comisura anterior y las comisuras del hipocampo. El cuerpo calloso (del latín *callus*, que significa "cuerpo duro") proporciona la mayor conexión de áreas de neocorteza. En los seres humanos, está formada por 200 a 800 millones de fibras. Aproximadamente el 50% son amielínicas y muy pequeñas. La mayoría de las áreas de los dos hemisferios están conectadas, pero no todas ellas.

La **figura 17.2** muestra los patrones de conexiones comisurales entre los hemisferios en un mono *rhesus*. La mayor parte de la corteza visual primaria (área V1) está desprovista de conexiones interhemisféricas excepto por la parte que representa la línea media del mundo visual, el *meridiano visual*. En términos funcionales, V1 representa el mundo visual topográficamente, y no existe ninguna necesidad de que una mitad de la representación esté conectada con la otra mitad.

Las áreas motoras y sensitivas para las porciones distales de las extremidades (principalmente las manos y los pies) también carecen de conexiones comisurales. Como su función esencial es trabajar de forma independiente una de otra, podría argumentarse que las conexiones no son necesarias.

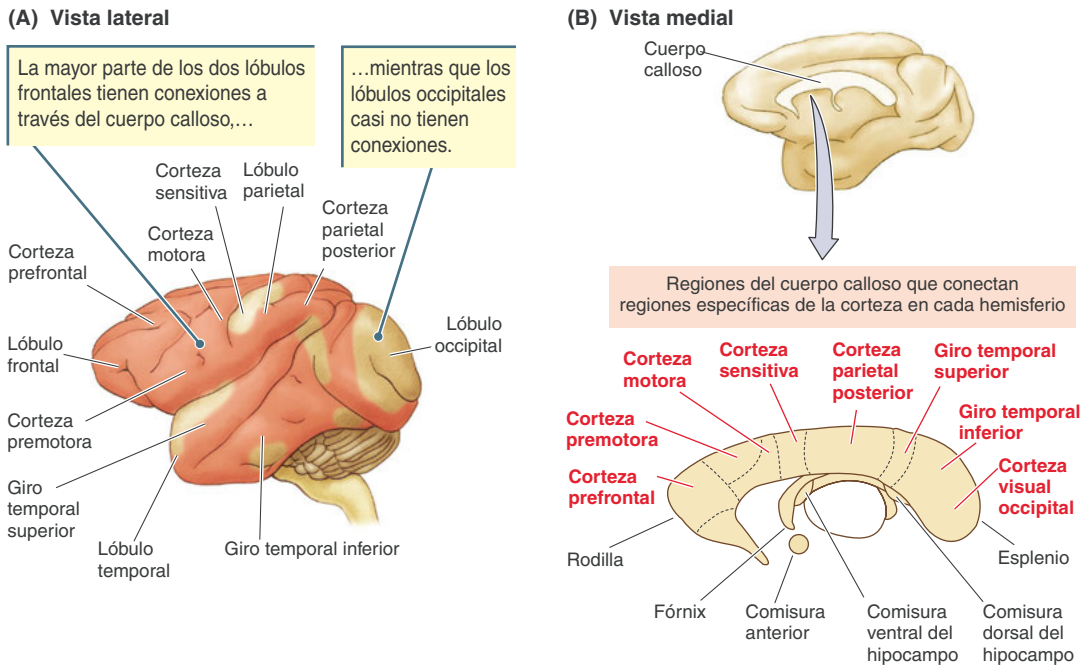


Figura 17.2 ▲

Patrones de conexiones de las comisuras (A) Las áreas sombreadas en rojo muestran regiones en la corteza del mono *rhesus* que reciben proyecciones desde el hemisferio contralateral a través del cuerpo calloso. (B) Regiones del cuerpo calloso que muestran zonas marcadas en rojo a través de las cuales se transportó un marcador radiactivo después de las inyecciones en localizaciones específicas en la corteza del mono. (Investigación de Pandya y Seltzer, 1986).

Entre las áreas que reciben conexiones interhemisféricas, la densidad de proyecciones no es homogénea (**fig. 17.2A**). Las áreas corticales que representan la línea media del cuerpo –como el meridiano central de los campos visuales, los campos auditivos y el tronco del cuerpo en la corteza somatosensitiva y motora– tienen las conexiones más densas.

La utilidad funcional de esta disposición es que los movimientos o las acciones del cuerpo en el espacio central requieren cooperación interhemisférica. Una hipótesis de trabajo sobresaliente respecto de la función callosa es la hipótesis del cierre: el cuerpo calloso entreteje representaciones de los puntos medios del cuerpo y el espacio central que están divididos por la fisura longitudinal.

Las conexiones callosas parecen caer en tres clases generales:

1. La mayoría de las proyecciones callosas son topográficas: conectan con **áreas homotópicas** –puntos idénticos de los dos hemisferios cerebrales que están relacionados con la línea media del cuerpo–, se presume que para entretejer funcionalmente las dos áreas.
2. Las zonas de proyección dentro de un hemisferio también mantienen relaciones estrechas con zonas homotópicas en el hemisferio contralateral. Por ejemplo, el área V1 está conectada con el área V2, no solo dentro de un hemisferio sino también a través de los hemisferios. El área V1 en un hemisferio también envía conexiones al área V2 en el hemisferio opuesto.
3. Un grupo de proyecciones tiene una distribución terminal difusa, posiblemente para alertar a las zonas apropiadas en un hemisferio que el otro está activo.

La localización de las proyecciones de fibras dentro del cuerpo calloso es precisa. La **figura 17.2B** muestra el patrón en el mono *rhesus*. La porción anterior del cuerpo calloso, llamada rodilla, contiene las fibras que proyectan desde la corteza prefrontal. Las fibras a través del tronco del cuerpo calloso, que proceden de adelante hacia atrás, proyectan desde las cortezas premotora, motora, somatosensitiva y parietal posterior. Las fibras del cuerpo calloso posterior o esplenio proyectan desde las cortezas temporal superior, temporal inferior y visual. En la imagen que se muestra en las **Semblanzas biográficas** que abren el capítulo, la localización y la organización de las proyecciones de fibras en el cerebro humano

generalmente son similares a aquellas en el cerebro del mono, excepto en que las conexiones motoras humanas (de color azul claro en la imagen con tensor de difusión de apertura) parecen ser más extensas.

La comisura anterior, que se muestra como un círculo en la **figura 17.2B**, es mucho más pequeña que el cuerpo calloso y conecta partes del lóbulo temporal anterior, la amígdala y la corteza paralímbica del lóbulo temporal que rodea a la amígdala. En los seres humanos que nacen sin cuerpo calloso, la comisura anterior está muy agrandada para conectar regiones mucho más grandes de la neocorteza.

Existe una variedad de diferencias individuales en el tamaño del cuerpo calloso. Por ejemplo, Sandra Witelson (1986) comunicó que el cuerpo calloso es más grande en los zurdos que en los diestros y en las mujeres (véanse las **Secciones 12.1** y **12.2**).

17.3 Redes y centros corticales

Los estudios del conectoma (1) demuestran que redes nerviosas a gran escala subyacen a operaciones cognitivas complejas y (2) buscan revelar la arquitectura de las redes nerviosas y el modo en que se relacionan con las funciones cerebrales. Las redes cerebrales pueden ser extraídas utilizando datos de imágenes de una tractografía con imágenes con tensor de difusión (**fig. 17.3A**, a la izquierda) y descritas matemáticamente como formadas por grupos de *nodos* (elementos neuronales) y *bordes* (sus interconexiones), como se observa en la **figura 17.3A**, a la derecha.

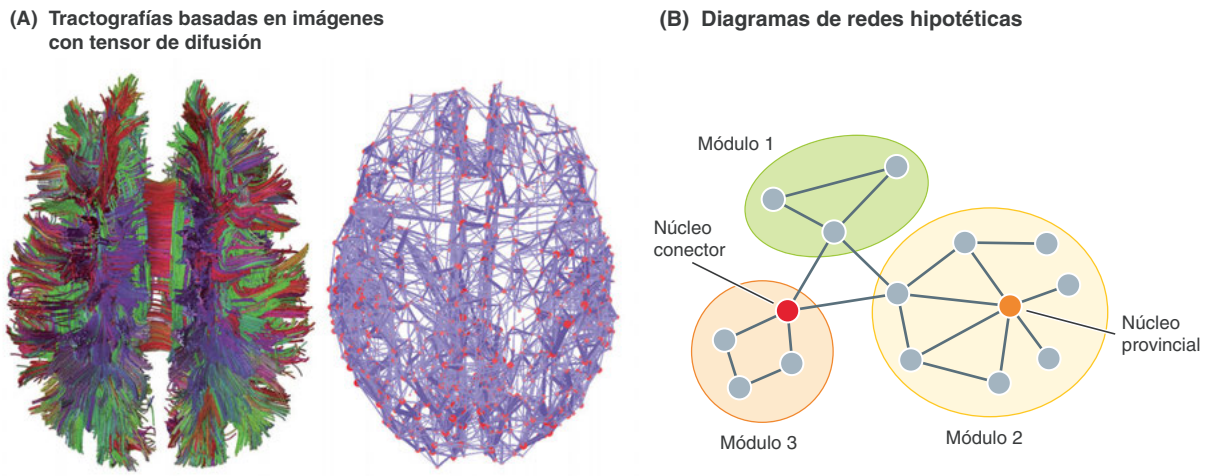
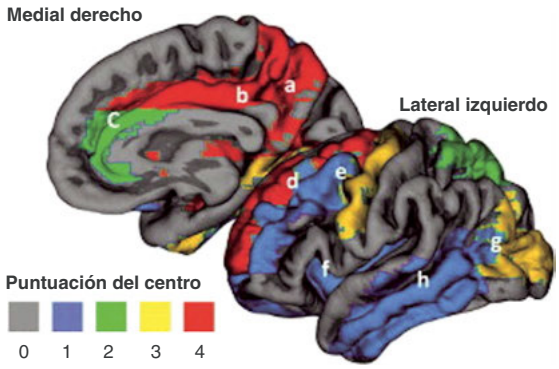


Figura 17.3 ▲

A partir de las imágenes de las redes corticales (A) Las fibras nerviosas, imágenes a la izquierda, corren a lo largo de las vías mediolaterales (rojo), anteroposteriores (verde) y dorsoventrales (azul). En las imágenes de la derecha, un diagrama de la red de los nodos corticales (rojo) y los bordes (azules). El ancho del borde indica la fuerza de cada conexión. (B) Los nodos (elementos neuronales que se muestran en el módulo 1 como círculos sólidos) conectan entre sí, los nodos relacionados se agrupan en módulos que mantienen numerosas conexiones mutuas pero pocas conexiones con otros módulos. Las conexiones provinciales (módulo 2) son nodos que conectan primariamente con nodos similares en el mismo módulo. Los conectores (módulo 3) son nodos que vinculan con conectores en otros módulos (Parte A: PatricHagmann / Lausanne University Hospital (CHUV), Suiza. De Sporns, Olaf. Structure and function of complex brain networks. Dialogues in Clinical Neuroscience, 15:247-262, 2013, Figura 4, p. 252. Parte B: M. P. van den Heuvel and O. Sporns. Network hubs in the human brain, Trends in Cognitive Sciences 17: 683-696, 2013, Figura 1, p. 685. © Elsevier).

Los nodos interconectan con nodos relacionados y se agrupan en módulos funcionales, como en el esquema de la **figura 17.3B**. Los módulos individuales mantienen conexiones nodales mutuas pero forman pocas conexiones, llamadas *centros*, con otros módulos. Los *centros provinciales* son nodos que conectan primariamente con nodos similares en el mismo nódulo. Los *centros conectores* son nodos que conectan con centros conectores de otros módulos. Los análisis matemáticos han identificado un conjunto específico y de conexión especialmente densa de regiones centrales que requieren una actividad metabólica desproporcionalmente alta y se cree que representan un factor en la comunicación eficiente y la integración funcional a través del cerebro (para una revisión, véase van den Heufel y Sporns, 2013).

La **figura 17.4** resume los hallazgos sobre la conectividad de los centros corticales en el cerebro humano, incluidos aquellos de la precuña (una región del lóbulo parietal medial que se ubica inmediatamente por delante del lóbulo occipital), la corteza cingular anterior y posterior, la corteza insular, la corteza prefrontal superior, la corteza temporal y la corteza parietal lateral. Cada centro participa en varias redes cerebrales dinámicas, definidas por los registros de RMf y MEG, que incluyen las *redes por defecto* y *de prominencia* que describimos y mostramos en la **Sección 16.1**.



CLAVE	
a Precuña	**e** Corteza prefrontal dorsolateral
b Corteza cingular posterior	**f** Corteza insular
c Corteza cingular anterior	**g** Occipital
d Corteza frontal superior	**h** Giros temporales superior y medio

Figura 17.4 ▲

Centros corticales Centros más conectados en la corteza cerebral, cuyos mapas se muestran aquí y están clasificados por el grado de conectividad ilustrados por el color del puntaje del hub. Las áreas coloreadas en rojo tienen la máxima conectividad. (M.P. van den Heuvel y O. Sporns Network hubs in the human brain, Trends in Cognitive Sciences 17: 683-696, 2013, Figura 2B, p. 686. © Elsevier).

Las diferencias en el acoplamiento de los centros corticales han sido relacionadas con la inteligencia (**Sección 16.4**) y el "cerebro social" (**Sección 20.6**). Los centros corticales emergen relativamente temprano en el desarrollo cerebral pero sus interacciones funcionales continúan incrementándose durante la adolescencia. Aunque hay pocos estudios sobre los efectos de la experiencia en el desarrollo de redes y centros cerebrales, es probable que los efectos epigenéticos modifiquen las redes, con surgimiento de diferencias individuales en un amplio rango de destrezas cognitivas.

Un estudio sobre los efectos del entrenamiento musical temprano sobre la conectividad cerebral proporciona un ejemplo convincente de las influencias epigenéticas sobre la experiencia. Steele y cols. (2013) utilizaron imágenes con tensor de difusión para comparar la organización de la sustancia blanca en músicos con entrenamiento temprano y tardío. En los músicos con entrenamiento temprano (que comenzó antes de los 7 años de edad) observaron un aumento del tamaño del cuerpo calloso posterior que conectaba las regiones somatosensitivas izquierda y derecha (**fig. 17.5**). Si bien este estudio no examina específicamente las conexiones entre los principales centros corticales cuyo mapa se

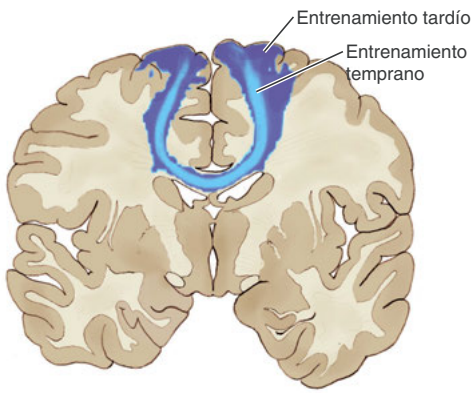


Figura 17.5 ◄

El entrenamiento musical y el cuerpo calloso Efectos comparativos del entrenamiento musical temprano y tardío sobre la conectividad del cuerpo calloso en las regiones somatosensitivas de los dos hemisferios. Los colores de la vista posterior representan el grado de diferencia en la densidad de las conexiones en los dos grupos. El azul oscuro muestra un incremento en la densidad del 1 al 10% en el grupo con entrenamiento tardío. El azul claro muestra más de 10% de conexiones más densas en los cerebros con entrenamiento temprano. (Investigación de Steele y cols., 2013, Figura 2).

observa en la figura 17.4, muestra que la experiencia temprana puede influir significativamente en la conectividad cortical.

17.4 Efectos de la desconexión sobre la conducta

Los efectos clínicos de la desconexión del cuerpo calloso fueron considerados seriamente por primera vez por Carl Wernicke en 1874 y se convirtieron en una parte sobresaliente de la neurología temprana. Wernicke predijo la existencia de un síndrome afásico, **afasia de conducción**, que sería el resultado de la sección de conexiones de fibras entre las zonas del lenguaje anterior y posterior. En este trastorno, se retienen los sonidos y los movimientos de las palabras, pero la palabra está deteriorada porque no puede conducirse de una región a la otra. En 1892, Joseph Dejerine fue el primero en demostrar un déficit conductual característico como resultado de la patología del cuerpo calloso.

En una serie de artículos publicados alrededor de 1900, Hugo Liepmann demostró muy claramente la importancia de las conexiones seccionadas como un factor subyacente en los efectos del daño cerebral. Después de haber analizado cuidadosamente la conducta de un paciente particular, Liepmann predijo una serie de desconexiones neocorticales que podrían explicar la conducta. En 1906, después de que el paciente falleciera, Liepmann publicó los hallazgos post mórtem, que sostenían su teoría.

Liepmann escribió extensamente sobre el principio de desconexión, sobre todo sobre la idea de que algunas apraxias podrían ser el resultado de la desconexión. Razonaba que, cuando un paciente recibía una orden verbal para utilizar la mano izquierda en una forma particular, solo el hemisferio verbal izquierdo comprendería la orden. Para mover su mano izquierda, una señal debía entonces viajar desde el hemisferio izquierdo a través del cuerpo calloso hasta la región del hemisferio derecho que controla los movimientos de la mano izquierda, como se muestra en la figura 17.6A.

La interrupción de la parte del cuerpo calloso que transmite la orden desde el hemisferio izquierdo al derecho desconectaría la región motora del hemisferio derecho de la orden. Por lo tanto, aunque el sujeto comprendiera la orden, la mano izquierda sería incapaz de obedecerla (fig. 17.6B). Esta apraxia ocurriría

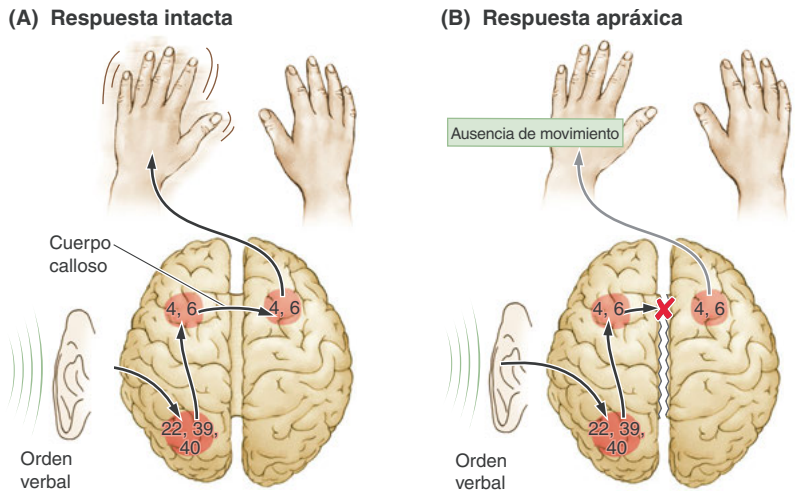


Figura 17.6 ▶

Teoría de la apraxia de Liepmann (A) La respuesta típica a una orden verbal de mover la mano izquierda es procesada a través de la zona posterior del lenguaje del hemisferio izquierdo (áreas 22, 39, 40) hacia la corteza motora, luego a través del cuerpo calloso hacia la corteza motora del hemisferio derecho (área 4) que controla el movimiento de la mano izquierda. (B) En la condición apráxica, la orden verbal no puede informar a la corteza motora del hemisferio derecho que mueva la mano izquierda. La línea rasgada a través del área del cuerpo calloso indica su sección. Una lesión que desconecta la zona posterior del lenguaje de la corteza motora del hemisferio izquierdo (no se muestra) conduciría a una apraxia bilateral como lo propuso Liepmann porque la orden verbal no puede ganar acceso a la corteza motora izquierda ni derecha.

en ausencia de la debilidad o incoordinación de la mano izquierda que se desarrollaría en presencia de una lesión de la corteza motora del hemisferio derecho, que controla el movimiento real de la mano izquierda.

La deducción de Liepmann, si bien brillante, fue ignorada por algunas razones. Por un lado, se publicó en alemán, de modo que no fue leída ampliamente por los neurólogos de habla inglesa. Además, excepto en el caso extremadamente inusual de un paciente con una lesión natural que afectara solo al cuerpo calloso, cualquier déficit conductual observado debería atribuirse al daño de la sustancia gris propiamente dicha, sin referencia a las conexiones. Por último, los resultados de numerosos estudios en animales implicaban consistentemente que ningún efecto importante en la conducta seguía a la sección del cuerpo calloso. No fue hasta fines de la década de 1950 y hasta la década de 1960 cuando quedó claro que los resultados de estudios en animales eran atribuibles en gran parte a pruebas conductuales crudas.

A comienzos de la década de 1950, una serie importante de artículos de Ronald Myers y Roger Sperry (p. ej., Myers 1956; Glickstein y Sperry, 1960) revivieron el interés por los efectos de la desconexión de las regiones neocorticales. Estos autores examinaron los efectos conductuales de la sección del cuerpo calloso del gato. Su trabajo confirmó las primeras observaciones de otros autores de que los animales de experimentación eran virtualmente indistinguibles de sus análogos intactos y en efecto parecían intactos bajo la mayoría de las pruebas y condiciones de entrenamiento.

Sin embargo, al contrario de los resultados de aquellos primeros estudios crudos, los resultados de Myers y Sperry mostraron que, bajo procedimientos de entrenamiento especial, podría demostrarse que los animales tenían déficits graves. Cuando se permite a la información sensitiva un acceso separado a cada hemisferio, puede demostrarse que cada hemisferio tiene sus propios procesos perceptivos, de aprendizaje y de memoria independientes. En efecto, el cuerpo calloso cumple una función importante, conclusión confirmada en estudios posteriores por Sperry y cols. sobre los efectos de la desconexión quirúrgica de los hemisferios cerebrales de los seres humanos para el tratamiento de la epilepsia intratable.

El éxito de los experimentos de Myers y Sperry estimuló el interés en otras conexiones dentro del cerebro. Geschwind (1965) comenzó a revaluar los efectos clínicos de las lesiones neocorticales de aparición natural que posiblemente indicaban la desconexión de varias regiones de los hemisferios cerebrales (véase revisión de Cantoni y Ffytche, 2005). En una investigación paralela, Mishkin (1979) comenzó a construir modelos animales de síndromes de desconexión humanos al conectar regiones corticales relacionadas entre sí. Estos investigadores han demostrado la interdependencia crítica de aquellas regiones normalmente conectadas.

De hecho, la organización anatómica de la neocorteza permite una desconexión bastante fácil:

- Las áreas sensitivas primarias no tienen conexiones directas entre sí y pueden ser desconectadas con mucha facilidad.
- Incluso en las zonas sensitivas de orden superior, existe poca o ninguna conexión directa entre los sistemas sensitivos, de modo que pueden ser desconectados fácilmente.
- Como los hemisferios en gran parte son simétricos y están conectados solo por algunos sistemas de proyección, es fácil separarlos y, como señalamos antes, a veces se encuentran separados congénitamente.

17.5 Desconexión hemisférica

Los resultados de estudios sobre la desconexión quirúrgica de los hemisferios indican que muchos síntomas –afasia, alexia, agnosia, agrafia, acopia (incapacidad para copiar un diseño geométrico) y apraxia, entre ellos– pueden demostrarse en ausencia de daño directo a regiones citoarquitectónicas particulares o neocorticales funcionales. Los síntomas también pueden presentarse en un lado del cuerpo y no en el otro.

Los hemisferios pueden volverse totalmente separados en tres condiciones. Primero, en los seres humanos, las fibras interhemisféricas a veces se seccionan como terapia para la epilepsia. Segundo, las personas nacen con conexiones interhemisféricas congénitamente reducidas o ausentes, o **agenesia del cuerpo calloso**. Tercero, en los animales, las desconexiones se realizan para rastrear sistemas funcionales, modelar síntomas humanos y responder preguntas básicas sobre el desarrollo interhemisférico.

Comisurotomía

Como se detalla en la **Sección 11.2**, la **comisurotomía**, sección quirúrgica de las comisuras cerebrales, es un tratamiento electivo para la epilepsia intratable en los casos en los cuales la medicación prueba ser ineficaz. Las convulsiones pueden comenzar en una región limitada de un hemisferio (con más frecuencia en el lóbulo temporal), luego se propagan a través de las fibras del cuerpo calloso o la comisura anterior hasta la localización homóloga en el hemisferio opuesto. Como resultado de la comisurotomía, cada hemisferio retiene fibras que le permiten ver solo el lado opuesto del mundo visual. Asimismo, cada hemisferio recibe predominantemente información del lado opuesto del cuerpo y controla movimientos del lado opuesto del cuerpo.

La cirugía también aísla la palabra en las personas con lenguaje lateralizado. En consecuencia, el hemisferio dominante (habitualmente el izquierdo) es capaz de hablar, y el hemisferio no dominante no lo es. Se requiere aproximadamente un año para la recuperación del traumatismo quirúrgico. Dentro de los 2 años, el paciente típico con comisurotomía es capaz de regresar a la escuela o al trabajo. Un examen médico estándar no pondría de manifiesto ninguna conducta inusual en estos pacientes con encéfalo dividido, y sus puntajes en las pruebas estandarizadas son normales. La conducta cotidiana de los pacientes parece similar a la de las personas "unificadas" típicas.

Pruebas específicas, como las que Sperry y cols. obtuvieron en sus pacientes con encéfalo dividido (p. ej., Sperry, 1974), pueden mostrar diferencias entre el funcionamiento de los pacientes con encéfalo dividido y aquellos de las personas con conexiones cerebrales intactas. En el encéfalo dividido, es posible demostrar que cada hemisferio tiene sus propias sensaciones, percepciones, pensamientos y memorias que no son accesibles al otro hemisferio. Los procedimientos de prueba habituales incluyen la presentación de estímulos solo en un hemisferio y luego la evaluación de cada hemisferio por separado. Por ejemplo, un paciente con cerebro dividido al que se le pide que toque un objeto que está fuera de la vista con una mano y que encuentre luego un objeto similar con la otra mano es incapaz de aparear los objetos (véase **fig. 11.8**).

Los olores presentados a una fosa nasal no pueden ser identificados por la otra, los objetos observados en un campo visual no pueden ser reconocidos en el otro, etc. Aunque los hemisferios funcionan en forma independiente, ambos lo hacen a un nivel superior, incluso en las habilidades del lenguaje. El hemisferio no dominante, si bien es incapaz de hablar, puede comprender instrucciones, leer palabras escritas, aparear dibujos con palabras y aparear palabras escritas con

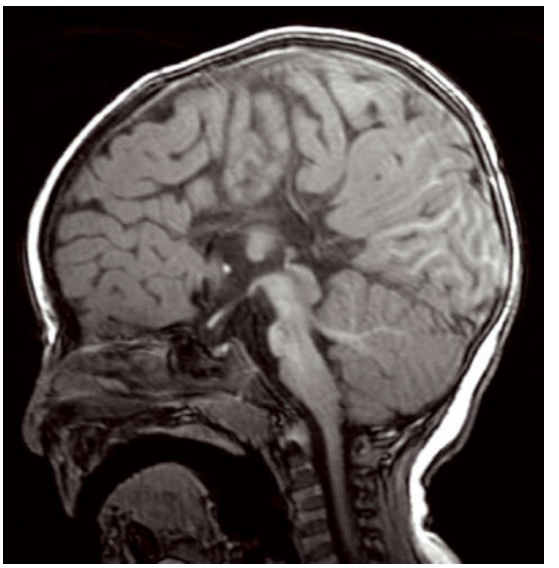
las habladas. La capacidad del lenguaje no dominante es mejor para los sustantivos y peor para los verbos.

El hemisferio no dominante tiene un rendimiento superior en distintas tareas espaciales, que incluyen la copia de diseños, la lectura de expresiones faciales y el ajuste de formas en moldes. El hemisferio no dominante también tiene un concepto del yo y puede reconocer e identificar las relaciones sociales y las imágenes de una persona en una relación social así como imágenes de miembros de la familia, conocidos, mascotas y pertenencias, y las figuras históricas y sociales. Cada hemisferio también tiene una conciencia general de los estados del cuerpo, como el hambre y la fatiga.

Agenesia del cuerpo calloso y transecciones tempranas

La agenesia del cuerpo calloso es una malformación cerebral sorprendentemente frecuente en los seres humanos, con una incidencia en la población general de alrededor de 5 cada 1 000 y de 2 a 3 cada 100 en los niños con discapacidades del desarrollo (Bedeschi y cols., 2006). Aunque se encuentran varias anomalías cromosómicas diferentes en muchos pacientes pero no en todos ellos, la causa de la agenesia del cuerpo calloso no se conoce.

Al contrario de los resultados obtenidos en pacientes adultos con comisurotomía, las personas nacidas sin cuerpo calloso pueden realizar comparaciones interhemisféricas de información visual y táctil. La interpretación de estos resultados es que los pacientes tienen un aumento de la conducción en las comisuras remanentes (p. ej., para la visión) y desarrollan mayores capacidades para utilizar sus pocas proyecciones no cruzadas (p. ej., para la información táctil).



▲ Agenesia completa del cuerpo calloso. La RM muestra que el giro cingular y, por lo tanto, la corteza cingular anterior también está ausente. (Tomado de V. Siffredi, V. Andersen, R. J. Leventer y M. M. Spencer-Smith. Neuropsychological profile of agenesis of the corpus callosum: A systematic review. Developmental Neuropsychology 38:36-57, 2013, Figura 1, p. 37).

Sin embargo, estos pacientes tienen déficits neuropsicológicos importantes, aunque la mayoría de las muestras son pequeñas, de modo que existe una considerable variabilidad en los hallazgos. No obstante, Vanessa Siffredi y cols. (2013) realizaron una metarrevisión de artículos psicológicos y observaron varios efectos constantes. Se aprecia un gran efecto en la inteligencia general con un puntaje significativamente reducido en la prueba de Wechsler, con una media de 15 puntos por debajo del promedio poblacional. La mayoría de los pacientes tienen también déficits y deterioro de la expresión y la recepción del lenguaje, deterioros en el razonamiento visual y espacial, y una gama de déficits de memoria que incluyen la memoria visual y verbal a corto plazo y la memoria verbal a largo plazo.

La mayoría de los pacientes tienen también deterioro de las habilidades motoras y dificultades en la velocidad de procesamiento de la información, como se muestra en un estudio de Maryse Lassonde (1986). Esta autora presentó pares de estímulos a 6 pacientes con agenesia del cuerpo calloso y les preguntó si los pares eran los mismos o diferentes. Se utilizaron letras, números, colores o formas. Los pares se presentaban uno arriba del otro en un campo visual (tarea intrahemisférica) o se presentaba un estímulo en un campo visual y el otro estímulo en el otro campo visual (tarea interhemisférica).

El grupo con agenesia del cuerpo calloso fue igualmente exacto para identificar pares iguales y diferentes en ambas condiciones. Sin embargo, sus reacciones fueron muy lentas para ambas formas de presentación. Lassonde sugirió que el cuerpo calloso participa en la activación hemisférica y en la transferencia de información. Por lo tanto, el grupo con agenesia del cuerpo calloso tiene vías

alternativas para obtener la transferencia interhemisférica de información pero no de activación.

Una pregunta particularmente interesante se vincula con el desarrollo de la lateralidad del lenguaje y otras asimetrías hemisféricas en relación con los pacientes con agenesia (Jeeves, 1986). Una explicación de por qué el lenguaje está lateralizado hacia un hemisferio es que tiene un inicio allí, y luego ese hemisferio inhibe activamente su desarrollo en el otro. En las personas con agenesia del cuerpo calloso, la oportunidad para que funcione este proceso inhibidor está muy reducida, aunque la lateralización del lenguaje y de otras funciones en la mayoría de estas personas es similar a la de la población general. Ellas también tienen a ser diestras como la población general. Por lo tanto, el cuerpo calloso y otras comisuras no son necesarios para el desarrollo de asimetrías.

Existen similitudes entre los afectos de la agenesia del cuerpo calloso y los efectos de las transecciones realizadas al comienzo de la vida. Lassonde y cols. (1986) compararon el rendimiento de cinco niños de entre 6 y 16 años en la transferencia interhemisférica de la información táctil y el aprendizaje motor. Los niños más pequeños estaban menos afectados por la transección del cuerpo calloso que los niños mayores.

Los investigadores sugirieron que los niños más pequeños llegan a basarse en las vías homolaterales para obtener información y ejecutar movimientos. El hecho que los niños mayores están más afectados sugiere que, si las transecciones se realizan tempranamente, las vías homolaterales pueden realizar nuevas conexiones, adquirir validación funcional o simplemente volverse más sensibles.

17.6 Desconexión de los sistemas sensitivomotores

Roger Sperry (1974), Michael Gazzaniga (1970) y otros autores han estudiado extensamente los efectos de la desconexión hemisférica sobre las conductas relacionadas con los sistemas sensitivo y motor. Sus hallazgos se resumen aquí, seguidos por una consideración de los efectos de la desconexión parcial.

Olfación

De todos los sentidos, solo las conexiones del sistema olfatorio no son cruzadas. Las aferencias provenientes de la fosa nasal izquierda se dirigen directamente hacia el hemisferio izquierdo, y las aferencias de la fosa nasal derecha se dirigen directamente hacia el hemisferio derecho. Las fibras que viajan a través de la comisura anterior unen las regiones olfatorias en cada hemisferio, al igual que las fibras que viajan a través del cuerpo calloso unen la corteza motora de cada hemisferio (véase **fig. 17.2**).

Un paciente a quien se secciona la comisura anterior no puede nombrar los olores que se presentan en la fosa nasal derecha porque el hemisferio izquierdo que habla está desconectado de la información. El hemisferio derecho tiene la información, pero ningún control de la palabra. Sin embargo, la función olfatoria sigue intacta porque el paciente puede utilizar la mano izquierda para recoger un objeto, como una naranja, que corresponde al olor percibido.

En este caso, no es necesaria ninguna conexión con la palabra porque el hemisferio derecho contiene la información olfatoria y controla la mano izquierda. Si se le solicitara que utilice la mano derecha, el paciente no podría recoger el objeto, porque el hemisferio izquierdo, que controla la mano derecha, está desconectado de la información sensitiva. Por lo tanto, el paciente parece intacto utilizando una mano (**fig. 17.7A**) y **anósmico** (que carece del sentido del olfato) con la otra (**fig. 17.7B**).

Visión

El sistema visual es cruzado, de modo que la información que se ilumina en un campo visual viaja selectivamente hacia el hemisferio contralateral. Recuérdese que al utilizar este hecho los investigadores han demostrado la superioridad de los campos visuales izquierdo y derecho para diferentes tipos de aferencia. Por ejemplo, el material verbal (como las palabras) se percibe con mayor exactitud cuando se presenta en el campo visual derecho, presumiblemente porque las aferencias viajan hacia el hemisferio izquierdo, que es el que habla. Por otra parte, las aferencias visuoespaciales (como un mapa) producen una superioridad del campo visual izquierdo, porque el hemisferio derecho parece ser superior al izquierdo en el análisis de la información espacial.

Sin embargo, nótese que la superioridad del campo visual observada en los controles es relativa. Es decir, las palabras presentadas al campo visual izquierdo, y por ende hacia el hemisferio derecho, a veces son percibidas, aunque no con tanta exactitud o consistencia como cuando se las presenta al campo visual derecho. Los efectos relativos ocurren porque cualquier hemisferio potencialmente tiene acceso a las aferencias hacia el hemisferio opuesto a través del cuerpo calloso, que conecta las áreas visuales.

Un paciente con comisurotomía ya no tiene este acceso: la conexión es seccionada. Dado que la palabra habitualmente se alberga en el hemisferio izquierdo de las personas diestras, la información visual presentada al campo visual izquierdo estará desconectada de las asociaciones verbales porque las aferencias se dirigen hacia el hemisferio derecho no lingüístico. Asimismo, el material visual complejo presentado en el campo visual derecho será insuficientemente procesado, porque no tendrá acceso a las capacidades visuoespaciales del hemisferio derecho. Por lo tanto, cuando el material es apropiadamente presentado, pueden demostrarse afasia, agnosia, alexia y acopia, como sigue, en un paciente que comúnmente no muestra ninguno de estos síntomas.

Si se presenta un material verbal en el campo visual izquierdo, un paciente con comisurotomía será incapaz de leerlo o de responder preguntas sobre él en forma oral porque la aferencia está desconectada de las zonas del lenguaje del hemisferio izquierdo. La presentación del mismo material verbal en el campo visual derecho no presenta dificultades porque las aferencias visuales se proyectan hacia el hemisferio izquierdo verbal.

Asimismo, si se presenta un objeto en el campo visual izquierdo, el paciente será incapaz de nombrarlo, y por lo tanto aparecerá agnósico y afásico. Si se presenta en el campo visual derecho, este mismo objeto será correctamente nombrado, porque la corteza visual izquierda percibe el objeto y tiene acceso a las zonas del lenguaje. Por lo tanto, el paciente con encéfalo dividido está afásico, aléxico y agnósico si el material verbal o un objeto que requiere una respuesta verbal se presenta visualmente solo en el hemisferio derecho, pero esta persona parece intacta si el material se presenta en el hemisferio izquierdo.

Otro déficit puede observarse cuando se solicita al paciente que copie una figura visual compleja. Como el hemisferio derecho controla la mano izquierda, podríamos predecir que la mano izquierda será capaz de copiar la figura pero la mano derecha, privada de la experiencia del hemisferio derecho, estará severamente deteriorada. Este resultado es en efecto lo que sucede: la mano izquierda dibuja la figura bien, mientras que la mano derecha no puede hacerlo y, por lo tanto, es acópico.

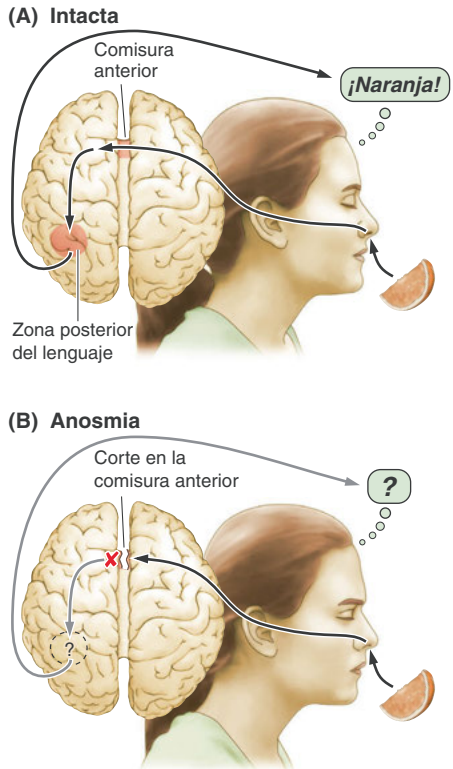


Figura 17.7 ▲

Anosmia (A) En el estado intacto, las aferencias olfatorias hacia la fosa nasal derecha viajan directamente hacia atrás hacia el hemisferio derecho y cruzan la comisura anterior con lo que ganan acceso así al hemisferio izquierdo (palabra). (B) La anosmia es el resultado del corte de la comisura anterior. (La línea rasgada indica la lesión). Con la vía seccionada, la información es bloqueada y el hemisferio izquierdo no tiene ninguna forma de saber qué olor percibe el hemisferio derecho.

Funciones somatosensitivas

Al igual que el sistema visual, el sistema somatosensitivo es totalmente cruzado. Las sensaciones de tacto en la mano izquierda viajan hasta el hemisferio derecho, y aquellas en el hemisferio derecho viajan hasta el hemisferio izquierdo. Un objeto colocado en la mano izquierda puede ser denominado porque la información táctil proyecta hacia el hemisferio derecho, cruza hacia el izquierdo y posteriormente tiene acceso hacia las zonas del lenguaje.

Asimismo, cuando a una persona se le ocluye la vista y se moldea la mano derecha para adquirir una forma particular, la mano izquierda es capaz de copiar la forma. La información táctil viaja desde la mano derecha hacia el hemisferio izquierdo, luego atraviesa el cuerpo calloso hacia el hemisferio derecho, y la mano izquierda moldea la misma forma.

Sin embargo, cuando los dos hemisferios están desconectados, las funciones somatosensitivas de las porciones izquierda y derecha del cuerpo se vuelven independientes. Por ejemplo, cuando se coloca algún objeto en la mano izquierda de un paciente con agenesia del cuerpo calloso, se ocluye la visión y luego se le solicita que elija el objeto presentado de un conjunto de objetos, la mano izquierda puede recoger el objeto pero la mano derecha no puede hacerlo. Si se coloca un objeto en la mano derecha del paciente que no ve, puede nombrarlo pero no puede hacerlo si el objeto es colocado en su mano izquierda, porque las aferencias sensitivas están desconectadas del hemisferio izquierdo (lenguaje).

Los efectos de la desconexión también pueden demostrarse sin utilizar objetos. Cuando al paciente con agenesia del cuerpo calloso se le ocluye la visión y se le moldea una mano en forma particular, por ejemplo, la mano opuesta es incapaz de imitar la postura. Una mano no tiene forma de "conocer" lo que la otra mano está haciendo en ausencia de aferencias provenientes del hemisferio opuesto a través del cuerpo calloso. Sin embargo, cuando al paciente no se le ocluye la visión, puede descubrir lo que está haciendo la mano opuesta simplemente mirando.

Audición

El sistema auditivo es más complejo que los otros sistemas sensitivos porque tiene tanto conexiones cruzadas como directas. Aunque el hemisferio izquierdo parece recibir la mayor parte de sus aferencias del oído derecho, también recibe aferencias del oído izquierdo. Por lo tanto, las palabras que se hacen sonar en el oído izquierdo pueden viajar directamente hacia el hemisferio izquierdo o dirigirse hacia el hemisferio derecho y luego hacia el izquierdo a través del cuerpo calloso.

En los controles, las tareas de audición dicótica claramente muestran que se prefiere la aferencia contralateral: las palabras presentadas al oído derecho son percibidas selectivamente sobre las palabras presentadas al oído izquierdo. Sin embargo, recuérdese que esta diferencia es relativa, porque algunas palabras presentadas al oído izquierdo también pueden informarse (véase **fig. 11.12**).

Esta disposición anatómica bilateral parece reducir los efectos de la desconexión; no obstante, se ha demostrado un efecto. En la tarea de audición dicótica, las aferencias del oído izquierdo están totalmente suprimidas: el paciente informa tan solo aquellas palabras que se hacen sonar en el oído derecho. Es decir, los números o las palabras que se ejecutan en el oído derecho se informan, pero no las aferencias provenientes del oído izquierdo. Este efecto es sorprendente porque debería esperarse que las palabras que se hacen sonar en el oído izquierdo, aun en estas condiciones, alcancen cierto acceso directo hacia el hemisferio izquierdo. Este acceso directo no parece existir cuando los hemisferios están desconectados.

Movimiento

Como el sistema motor en gran parte es cruzado, podríamos predecir que la desconexión hemisférica inducirá dificultades motoras. Aquí, consideramos las respuestas a las órdenes verbales y las tareas que requieren la cooperación de las dos manos.

En cualquier tarea en la cual la mano izquierda debe responder a una orden verbal o escribir en respuesta a material verbal, podría esperarse una forma de apraxia y agrafia porque la mano izquierda no recibiría instrucciones del hemisferio izquierdo. Es decir, la mano izquierda sería incapaz de obedecer la orden (apraxia) o de escribir (agrafia). Estas discapacidades no se observarían en la mano derecha porque tiene acceso al hemisferio del lenguaje.

Asimismo, si se le solicita a un paciente que utilice la mano derecha para copiar un diseño geométrico, podría estar deteriorado (acopia) porque está desconectado del hemisferio derecho, que comúnmente tiene un papel preferido en su organización. De hecho, estos síntomas de desconexión se observan en pacientes con comisurotomía, aunque la gravedad del déficit disminuye de manera significativa con el paso del tiempo después de la cirugía, posiblemente porque se está utilizando el control homolateral del movimiento del hemisferio izquierdo.

Una segunda situación que podría producir déficits motores graves en los pacientes con comisurotomía es aquella en la cual deben utilizarse cooperativamente los dos brazos. En general, una mano es informada de lo que la otra está haciendo a través del cuerpo calloso. Bruno Preilowski (1975) y más tarde Dahlia Zaidel y Roger Sperry (1977) examinaron el efecto de la desconexión de este tipo de movimiento cooperativo bimanual.

Los pacientes mostraron un deterioro grave de los movimientos de golpeteo alternantes de los dedos índices. Asimismo, en una tarea similar para utilizar una Bosquejo Etch A, que exige seguir una línea inclinada en un ángulo, los pacientes con sección del cuerpo calloso tuvieron un rendimiento muy malo. Esta tarea requiere el uso de dos manijas, una operada por cada mano; una manija mueve verticalmente el lápiz trazador y la otra lo mueve en forma horizontal.

Se requiere un alto grado de cooperación manual para trazar una línea manual sin discontinuidad. La desconexión de los hemisferios retarda gravemente esta cooperación porque los sistemas motores izquierdo y derecho no pueden tener información sobre lo que está haciendo el hemisferio opuesto, excepto en forma indirecta a través de la observación del paciente. Recuérdese a partir de las **Semblanzas biográficas** que abrieron el capítulo la frustración de D.M. cuando no podía armar su rompecabezas.

Abundan ilustraciones espectaculares del conflicto entre las manos. En un caso, un paciente recogía repetidamente un diario con su mano derecha y lo apoyaba con su mano izquierda. Él realizaba esta secuencia varias veces hasta que finalmente la mano izquierda arrojaba el diario al piso. Un fisioterapeuta describió a otro paciente: "Se estaba abotonando su camisa con su mano derecha y la mano izquierda estaba desabotonándola inmediatamente después con tanta velocidad como podía hacerlo".

Sin embargo, como en los deterioros práxicos descritos antes, los casos de conflicto intermanual por lo general están limitados a los primeros meses del posoperatorio y nuevamente parecen relacionados con la edad del paciente y la extensión del daño por fuera del cuerpo calloso. Es interesante señalar que algunos pacientes, mientras inhibían estos episodios de conflicto intermanual, podían utilizar sus manos izquierdas en una forma voluntaria y cooperativa cuando "no estaban pensando en lo que estaban haciendo" (Preilowski, 1975, p. 119). Por ejemplo, podían verter el café de una jarra sostenida por la mano derecha en una taza sostenida por su asa con la mano izquierda. Las peculiaridades antes observadas en las funciones motoras se observaron solo en pacientes con cerebro completamente dividido, no en pacientes con desconexiones parciales.

Efectos de la desconexión parcial

¿Una sección parcial del cuerpo calloso tendría efectos tan graves como aquellos de una desconexión completa? Los cirujanos han experimentado con la desconexión hemisférica parcial, con la esperanza de alcanzar el mismo alivio clínico de las crisis pero con menos efectos colaterales neuropsicológicos.

La desconexión parcial, en la cual se deja intacta la parte posterior del cuerpo calloso, parece combinar efectos mucho más leves que aquellos de la comisurotomía completa con los mismos beneficios terapéuticos. Por ejemplo, Sperry y cols. (p. ej., Gazzaniga, 2005; Sperry, 1974) observaron que los pacientes con desconexión parcial rendían significativamente mejor en las tareas motoras como en aquellas necesarias para utilizar el Bosquejo Etch A.

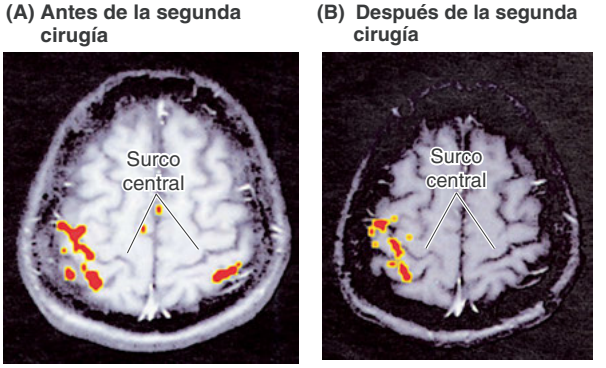
Los resultados de la investigación en monos con comisurotomías parciales sugieren que la porción posterior del cuerpo calloso (esplenio) se ocupa de la transferencia visual (como lo hace la comisura anterior), mientras que la región inmediatamente por delante del esplenio afecta la transferencia somatosensitiva (véase **fig. 17.2B**). Las funciones de las porciones más anteriores del cuerpo calloso en gran parte son desconocidas, pero se presume que la transferencia de la información motora es una de estas funciones. El efecto de la sección de la porción anterior versus la porción posterior del cuerpo calloso se muestra con detalle en los **Destacados**.

DESTACADOS Un estudio de RMf de la desconexión

Distintos estudios de imágenes muestran que si una mano es sometida a estimulación táctil, las áreas S1 y S2 de los hemisferios contralateral y homolateral son activadas. Para aliviar la epilepsia resistente a los fármacos, M.C., de 41 años, se sometió a una sección parcial del cuerpo calloso que seccionó la parte anterior de esta estructura. Como sus crisis no fueron afectadas por la cirugía, más tarde se le seccionó también la parte posterior.

M.C. fue colocado en un escáner una semana antes de la segunda cirugía y su RMf fue registrada en respuesta al pasaje de un cepillo por la palma de su mano y sus dedos de la mano derecha o izquierda con una esponja a una velocidad de aproximadamente 1 Hz (parte A de la ilustración adjunta). M.C. fue revaluado de la misma forma después de la segunda cirugía. La parte B muestra que, mientras M.C. retuvo la activación bilateral en respuesta a la estimulación táctil de cualquiera de las manos después de la primera cirugía, solo mostró activación en el hemisferio contralateral después de la segunda cirugía.

Este resultado se debe a la ausencia de transferencia a través del cuerpo calloso de la información táctil una vez seccionado el cuerpo calloso posterior. Esta pérdida de activación se correlacionó también con una pérdida funcional: antes de la segunda cirugía, M.C. podía nombrar los objetos colocados en cualquiera de sus manos, mientras que después de la segunda cirugía ya no podía nombrar los objetos colocados en su mano izquierda.



Activación en respuesta a la estimulación táctil. (A) Antes de la segunda cirugía de desconexión, M.C. mostraba activación bilateral de la corteza somatosensitiva, mientras que después de ella (B) mostraba solo activación unilateral. La segunda cirugía impidió la transferencia de información de un hemisferio al otro. (Fabi y cols., 2001, p. 1071).

Fabri, M., G. Polonara, M. Del Pesce, A. Quatrinni, U. Salvolini, and T. Manzini. Posterior corpus callosum and interhemispheric transfer of somatosensory information: an fMRI and neuropsychological study of a partially callosotomized patient. Journal of Cognitive Neuroscience 13:1071-1079, 2001.

17.7 Efectos de la lesión reinterpretados como síndromes de desconexión

En 1965, Geschwind escribió un artículo importante desde el punto de vista teórico titulado "Síndromes de desconexión en animales y en el hombre" que vinculaba una amplia cantidad de literatura y anticipaba muchos de los efectos de la cirugía del cuerpo calloso. La tesis de Geschwind es que ciertos tipos de déficits conductuales son el resultado de desconexiones entre los hemisferios, en el interior de un hemisferio o de ambos. Es decir, los síntomas como la afasia y la agnosia pueden ser considerados como resultantes de la desconexión de las regiones corticales más que necesariamente del daño de las regiones corticales.

El valor de este artículo no es su revisión de los datos, sino más bien su reintroducción del concepto propuesto por primera vez por Dejerine y Liepmann hace casi 70 años: la desconexión de las regiones neocorticales puede provocar distintos síntomas neurológicos. Para demostrar la utilidad del modelo, consideramos solo los tres síntomas clásicos del daño del hemisferio izquierdo (apraxia, agnosia y alexia) y uno del daño del hemisferio derecho ("negligencia" o desatención contralateral).

Apraxia

Como señalamos en las secciones anteriores, si una sección del cuerpo calloso desconecta la mano izquierda del hemisferio izquierdo, esa mano es incapaz de responder a las órdenes verbales y se la considera apráxica. Sin embargo, supongamos que la mano derecha es incapaz de responder a las órdenes verbales. Geschwind especuló que este déficit es el resultado de una lesión en el hemisferio izquierdo que desconecta su corteza motora (que controla la mano derecha) de la zona del lenguaje (véase **fig. 17.6B**). Por lo tanto, la mano derecha no puede responder a las órdenes verbales y se considera apráxica.

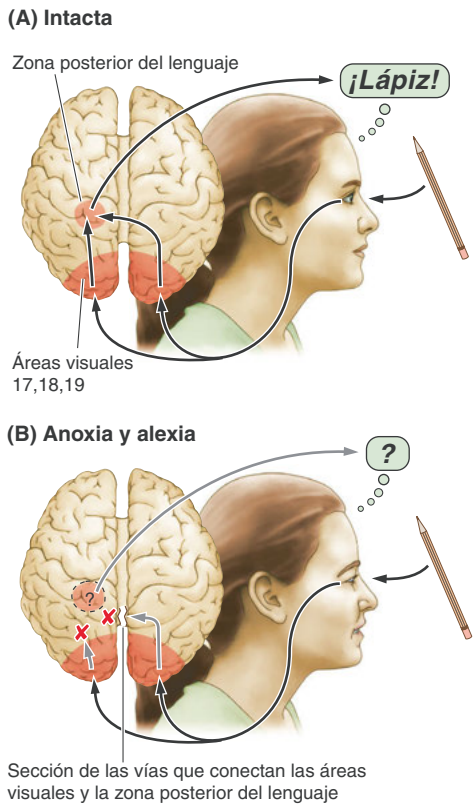
Si bien el modelo de Geschwind puede explicar la apraxia bilateral en algunos pacientes, debemos destacar que la desconexión no es la única causa. Como la corteza posterior tiene acceso directo a los mecanismos nerviosos subcorticales de los movimientos del brazo y del cuerpo (véase **Sección 9.2**), las aferencias parietales no necesariamente deben atravesar la corteza motora excepto para controlar los movimientos de los dedos. Además, como señalamos en las secciones anteriores, los pacientes con secciones del cuerpo calloso inicialmente están apráxicos pero muestran una recuperación sustancial a pesar de una desconexión de la corteza motora de los hemisferios izquierdo y derecho.

Agnosia y alexia

Geschwind postuló la teoría de que la agnosia y la alexia pueden ser el resultado de una desconexión del área posterior del lenguaje de la corteza de asociación visual. Ambos síntomas pueden ser producidos por una lesión que desconecta la región de asociación visual del lado izquierdo de la zona de lenguaje o por una lesión que desconecta la corteza de asociación visual derecha de la zona del lenguaje al dañar el cuerpo calloso, como se muestra en la **figura 17.8**. Así, un paciente con una lesión de este tipo, si bien puede hablar, es incapaz de identificar las palabras o los objetos porque la información visual es desconectada de la zona posterior de la palabra en el hemisferio izquierdo.

Figura 17.8 ▼

El modelo de desconexión de Geschwind La agnosia y la alexia pueden ser el resultado de la desconexión de la corteza visual de la zona posterior del lenguaje. (A) Típicamente, las aferencias visuales de ambos hemisferios viajan hasta la zona posterior del lenguaje y la corteza de asociación, donde son procesadas para permitir que el lenguaje describa la palabra escrita o el objeto. (B) En ausencia de esta conexión, el procesamiento de las aferencias visuales ya no es posible y conduce a agnosia y alexia. Las líneas rasgadas indican la lesión de la vía a través de la región posterior del cuerpo calloso.



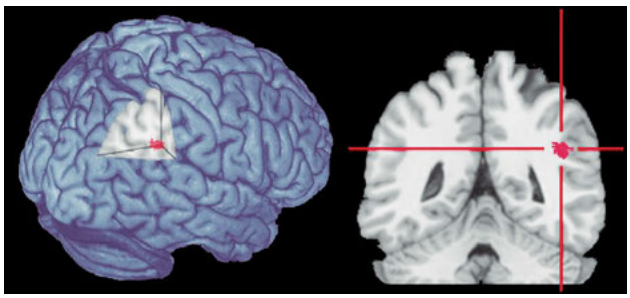


Figura 17.9 ▲

Anatomía de la negligencia contralateral
La subregión de la superposición de lesiones más asociada con la negligencia en los pacientes con accidente cerebrovascular del hemisferio derecho (izquierda) se ubica dentro de la sustancia blanca inmediatamente subcortical a la porción anteroventral del giro angular (derecha). (Mort, D. J., P. Malhotra, S. K. Mannan, C. Rorden, A. Pambakian, C. Kennard y M. Husain. The anatomy of visual neglect. Brain 126(9): 1986-1977, Fig. 3, 2003).

Negligencia contralateral

Geschwind no explicó la "negligencia" o desatención contralateral, pero la desconexión también puede explicar en parte este síndrome. El daño de la unión parietotemporal se asocia principalmente con negligencia (descrita en la **Sección 14.4**). El análisis por RM confirma esta localización en un grupo grande de pacientes y muestra que el daño de la sustancia blanca se asocia muy estrechamente con negligencia, como se muestra en la **figura 17.9**. Los pacientes con escisiones de la sustancia gris en el lóbulo parietal no muestran negligencia contralateral.

Centros y conectividad en la disfunción cerebral

La conectividad anormal y la función de la región de centros han sido propuestas al menos como una explicación parcial para una gama de trastornos neurológicos y psiquiátricos explicados en los **Capítulos 26** y **27** (p. ej., van den Heuvel y Sporns, 2013). Los análisis de cerebros esquizofrénicos han mostrado una reducción de la conectividad de los centros frontales en los pacientes y en sus descendientes. Algunos estudios del desarrollo han observado anomalías en trastornos del espectro autista, con mayor conectividad en algunos centros y menor en otros. Los trastornos neurodegenerativos como la demencia frontotemporal y la enfermedad de Alzheimer también muestran anomalías en las conexiones de los centros frontales y parietales.

La desconexión de los centros puede ser especialmente relevante para los síntomas que son el resultado de un traumatismo de cráneo. Los pacientes que han sufrido un traumatismo de cráneo a menudo muestran deterioros crónicos graves no relacionados con el grado de la lesión de la sustancia gris. Con frecuencia, la interrupción de la conectividad en las regiones centrales corticales de las personas que sufren los efectos del traumatismo de cráneo comprende niveles deteriorados de censorio o de conciencia.

RESUMEN

17.1 Desconexión de las funciones cognitivas

Las funciones del cuerpo calloso y las comisuras asociadas del cerebro anterior, que históricamente fueron enigmáticas y ahora se conocen bien, en general permiten a los dos hemisferios participar en funciones complementarias y hacerlo de común acuerdo.

17.2 Anatomía de las conexiones cerebrales

Existe más conectividad que las conexiones interhemisféricas. Las conexiones intrahemisféricas, que incluyen haces de fibras largas que conectan áreas corticales distantes y fibras cortas que conectan áreas adyacentes, permiten que cada hemisferio funcione como una unidad coordinada. La principal conexión interhemisférica es el cuerpo calloso, que une la mayoría de las regiones de la neocorteza. La comisura anterior conecta las regiones temporales mediales, sobre todo la amígdala.

17.3 Redes y centros corticales

Las redes cerebrales pueden ser extraídas de los datos de imágenes generados mediante tractografía por imágenes con tensor de difusión, luego se describen matemáticamente y se convierten en diagramas que comprenden nodos, centros, módulos y sus interconexiones. Los centros conectores participan en redes dinámicas que subyacen a una comunicación eficiente y a la integración funcional a través de la corteza cerebral. Las diferencias individuales en el acoplamiento de centros corticales se han relacionado con diferencias individuales en las capacidades cognitivas.

17.4 Efectos de la desconexión sobre la conducta

La desconexión de las conexiones interhemisféricas o intrahemisféricas puede producir distintos síndromes neurológicos que incluyen apraxia, afasia, agnosia y acopia. Por lo tanto, estos síntomas clásicos pueden ser el resultado del daño de regiones corticales específicas o del daño de las conexiones entre las regiones corticales.

17.5 Desconexión hemisférica

A veces se desconectan quirúrgicamente los hemisferios cerebrales para aliviar las crisis comiciales intratables. Los pacientes con encéfalo dividido (tanto desconexiones totales como parciales) y aquellos con agenesia del cuerpo calloso muestran distintos síntomas que demuestran asimetrías funcionales entre los hemisferios.

17.6 Desconexión de los sistemas sensitivomotores

Los investigadores han aprovechado los síndromes de desconexión para estudiar las funciones en regiones corticales separadas. Este abordaje ha probado ser especialmente útil en los estudios que examinan la organización jerárquica de los sistemas sensitivos.

17.7 Efectos de la lesión reinterpretados como síndromes de desconexión

Muchos síntomas neurológicos pueden ser interpretados como resultado de la desconexión de las regiones corticales o de los centros dentro de un hemisferio. Por ejemplo, síntomas neurológicos como apraxia, agnosia, alexia y negligencia –desatención– contralateral pueden ser asociados con la desconexión de regiones corticales específicas dentro del hemisferio izquierdo o derecho. La conectividad anormal o la función anormal del centro o la región constituyen otro tipo de síndrome de desconexión y explica parcialmente una gama de trastornos cerebrales neurológicos y psiquiátricos.

Bibliografía

Bedeschi, M. F., M. C. Bonaglia, R. Grasso, A. Pellegri, R. R. Garghentino, M. A. Battaglia, A. M. Panarisi, M. Di Rocco, U. Balottin, N. Bresolin, M. T. Bassi, and R. Borgatti. Agenesis of the corpus callosum: Clinical and genetic study in 63 young patients. *Pediatric Neurology* 34:186-193, 2006.

Catani M., and D. H. ffytche. The rises and falls of disconnection syndromes. *Brain* 128: 2224-2239, 2005.

Downer, J. L. Changes in visual gnostic functions and emotional behavior following unilateral temporal pole damage in the "split-brain" monkey. *Nature* 191:50-51, 1961.

Gazzaniga, M. S. *The Bisected Brain*. New York: Appleton- Century-Crofts, 1970.

Gazzaniga, M. S. Forty-five years of split-brain research and still going strong. *Nature Reviews Neuroscience* 6:653-659, 2005.

Geschwind, N. Disconnexion syndromes in animals and man. *Brain* 88:237-294, 585-644, 1965.

Glickstein, M., and R. W. Sperry. Intermanual somesthetic transfer in split-brain rhesus monkeys. *Journal of Comparative and Physiological Psychology* 53:322-327, 1960.

Jeeves, M. A. Callosal agenesis: Neuronal and developmental adaptions. In F. Lepore, M. Ptito, and H. H Jasper, Eds., Two Hemispheres—One *Brain*. New York: Liss, 1986.

Lassonde, M. The facilitatory influence of the corpus callosum on intrahemispheric processing. In F. Lepore, M. Ptito, and H. H. Jasper, Eds., *Two Hemispheres—One Brain*. New York: Liss, 1986.

Lassonde, M., H. Sauerwein, G. Geoffroy, and M. Decarie. Effects of early and late transection of the corpus callosum in children. *Brain* 109:953-967, 1986.

Mishkin, M. Analogous neural models for tactile and visual learning. *Neuropsychologia* 17:139-152, 1979.

Mort, D. J., P. Malhotra, S. K. Mannan, C. Rorden, A. Pambakian, C. Kennard, and M. Husain. The anatomy of visual neglect. *Brain* 126:1986-1997, 2003.

Myers, R. E. Functions of the corpus callosum in interocular transfer. *Brain* 57:358-363, 1956.

Pandya, D. N., and B. Seltzer. The topography of commissural fibers. In F. Lepore, M. Ptito, and H. H. Jasper, Eds., *Two Hemispheres—One Brain*. New York: Liss, 1986.

Preilowski, B. Bilateral motor interaction: Perceptual-motor performance of partial and complete "split-brain" patients. In K. J. Zulch, O. Creutzfeldt, and G. C. Galbraith, Eds., *Cerebral Localization*. Berlin and New York: Springer, 1975.

Shi, F., L. Wang, Z. Peng, C. Y. Wee, and D. Shen. Altered modular organization of structural cortical networks in children with autism. *PLoS ONE 8*:e63131, 2013.

Siffredi, V., V. Andersen, R. J. Leventer, and M. M. Spencer-Smith. Neuropsychological profile of agenesis of the corpus callosum: A systematic review. *Developmental Neuropsychology* 38:3 6-57,2013.

Sperry, R. W. Lateral specialization in the surgically separated hemispheres. In F. O. Schmitt and F. G. Worden, Eds., *Neurosciences: Third Study Program.* Cambridge, Mass.: MIT Press, 1974.

Sporns, O. Structure and function of complex brain networks. *Dialogues in Clinical Neuroscience* 15:247-262, 2013.

Steele, C. J., J. A. Bailey, R. J. Zatorre, and V. B. Penhune. Early musical training and white-matter plasticity in the corpus callosum: Evidence for a sensitive period. *Journal of Neuroscience* 33:1282-1290, 2013.

van den Heuvel, M. P., and O. Sporns. Network hubs in the human brain. *Trends in Cognitive Sciences* 17:683-696, 2013.

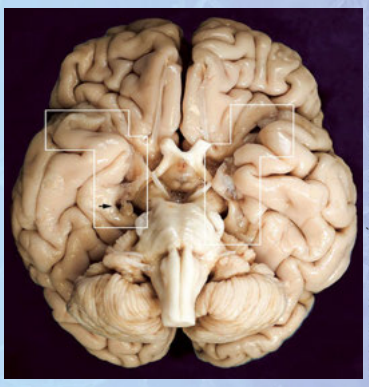
Witelson, S. F. Wires of the mind: Anatomical variation in the corpus callosum in relation to hemispheric specialization and integration. In F. Lepore, M. Ptito, and H. H. Jasper, Eds., *Two Hemispheres—One Brain*. New York: Liss, 1986.

Zaidel, D., and R. W. Sperry. Some long term motor effects of cerebral commissurotomy in man. *Neuropsycholo via* 15:193- 204, 1977.

18 Aprendizaje y memoria

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS El misterio de la memoria

En 1953, cuando Henry Gustav Molaison, mejor conocido como el paciente H.M., tenía 27 años, se sometió a una cirugía electiva para aliviar una epilepsia intratable. Cuando William Scoville operó a H.M., abrió sin advertirlo uno de los casos de deterioro de memoria más extensamente estudiados en la historia de la neuropsicología (Scoville y Milner, 1957). El descubrimiento de H.M. fue documentado en más de 100 publicaciones científicas durante toda su vida.



REPRODUCIDA CON AUTORIZACIÓN DE MACMILLAN PUBLISHERS LTD. JACOPO ANNESE Y COLS. POSTMORTEM EXAMINATION OF PATIENT H.M.'S BRAIN BASED ON HISTOLOGICAL SECTIONING AND DIGITAL 3D RECONSTRUCTION, NATURE COMMUNICATIONS 28 DE ENERO, 2014;5:3122. FIGURA 1.

H.M. experimentó crisis epilépticas generalizadas que habían empeorado progresivamente en frecuencia y gravedad a pesar de dosis muy altas de medicación. Scoville realizó una resección bilateral del lóbulo temporal medial en un intento por detener los ataques. Después, las crisis de H.M. se redujeron, pero experimentó una amnesia grave que persistió hasta su muerte, el 2 de diciembre del 2008 (Annese y cols., 2014). Una fotografía post mórtem del cerebro de H.M., en la vista ventral, muestra claramente áreas de cicatrices de la operación en ambos hemisferios (recuadros blancos), que incluyen una marca visible en el giro del parahipocampo del hemisferio derecho (flecha negra) producida por la oxidación de uno de los clips quirúrgicos que Scoville había insertado.

El CI de H.M. era superior al promedio (118 en la Escala de inteligencia para adultos de Wechsler) y tenía un rendimiento normal en las pruebas perceptivas. La memoria de H.M. sobre los acontecimientos que tuvieron lugar antes de la cirugía era buena, al igual que su capacidad para recordar acontecimientos remotos como los incidentes de sus días escolares o los trabajos que había realizado durante sus años adolescentes o en los primeros años de la tercera década de vida. Para los acontecimientos que ocurrieron después de la cirugía, la memoria de H.M. era extremadamente limitada: no podía describir el trabajo que estaba haciendo después de 6 meses de empleo, encontrar el camino hasta la casa a la que se había mudado después de la cirugía, ni siquiera recordar qué acababa de comer.

Dado lo que se sabía sobre la memoria antes de la experiencia de H.M., el descubrimiento de que la **amnesia**, pérdida de memoria parcial o total, puede ser el resultado de una lesión cerebral localizada fue una sorpresa. Tal vez incluso más sorprendente fue que H.M. no presentaba deterioro para el aprendizaje de algunas cosas, que incluían las habilidades motoras; para recordar rostros ni para retener memorias a corto plazo, como recordar un número de teléfono o un nombre durante un período breve (Milner y cols., 1968).

El caso de H.M. pone en evidencia dos cosas nuevas sobre la memoria. Primero, existen muchos tipos de memoria, cada una mediada por diferentes sistemas neurológicos, y segundo, el daño cerebral selectivo puede producir la pérdida de las capacidades mnésicas.

El estudio de la amnesia de H.M. y de otros pacientes con daño cerebral releva que nuestros múltiples sistemas de memoria, que se grafican en la **figura 18.1**, constituyen en gran parte procesos nerviosos independientes. Las *memorias a largo plazo* son de tres tipos generales: explítica, implícita y emocional, cada una sostenida por diferentes vías cerebrales. La *memoria a corto plazo* requiere un conjunto separado de vías nerviosas. Comenzamos evaluando los efectos de la amnesia en el aprendizaje y el recuerdo.

18.1 Aprendizaje, memoria y amnesia

En su libro clásico, *Remembering*, Fredric Bartlett destacó que el recuerdo no puede considerarse como simplemente revivir la experiencia previa; más bien, recordar es un proceso activo de reconstrucción. "En la medida en que los detalles que puedan ser elaborados sean tales que brinden un contexto 'razonable', la mayoría de nosotros nos encontramos bastante contentos y podemos pensar que lo que reconstruimos es porque literalmente lo hemos retenido", afirmó Barlett (Barlett, 1932, p. 176).

Daniel Schacter y Donna Addis (2007), quienes utilizaron el término *esencia* para describir el objetivo de reconstruir la memoria, destacan que la esencia cumple el propósito adaptativo de permitirnos anticipar situaciones en el futuro y responder a ellas en formas que se benefician de nuestras experiencias pasadas. Así, la memoria no solo nos permite recrear el pasado, sino que es prospectiva al permitirnos imaginar o anticipar el futuro y responder adaptativamente la "próxima vez". Como la esencia es adaptativa, a menudo los detalles no tienen importancia. Como tales, la naturaleza de rápido acceso de la esencia la vuelve propensa a los errores de comisión y omisión. Schacter describe estos errores como los siete pecados de memoria.

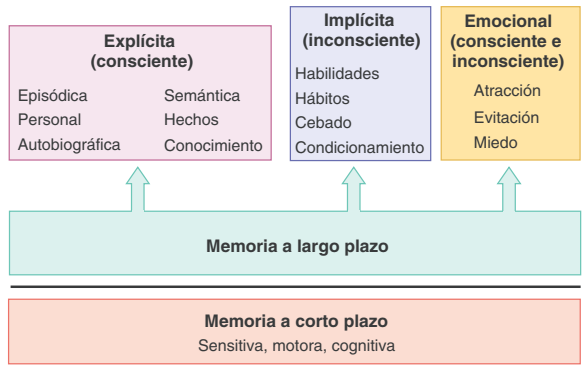


Figura 18.1 ▲

Múltiples sistemas de memoria La clasificación más amplia de la memoria a corto plazo distingue la *memoria a corto plazo* transitoria para la información sensitiva, motora o cognitiva reciente de la *memoria a largo plazo* relativamente permanente. Las memorias a largo plazo y conscientes pueden ser explícitas –acontecimientos y hechos que se pueden recordar espontáneamente– y *episódica*, para las experiencias personales (su primer día en la escuela), o *semántica*, para hechos (Inglaterra está en Europa). Las memorias *implícitas* inconscientes (p. ej., andar en bicicleta) consisten en habilidades aprendidas, respuestas condicionadas y acontecimientos recordados ante la estimulación. La *memoria emocional* para las propiedades afectivas de los estímulos o acontecimientos (su primer beso) es vívida y tiene características de memoria implícita y explícita.

Un "pecado" de adaptación que los controles experimentales cometen con mucha mayor frecuencia que los sujetos amnésicos muestra con exactitud el sacrificio en el que incurre la formación de la esencia. Se proporciona a los participantes una lista de estudio de palabras (*cansado, cama, despierto, descanso, sueño, noche, manta, dosis, sopor, ronquido, almohada, paz, bostezo* y *somnoliento*). Una palabra señuelo presentada (p. ej., dormir) se relaciona con las palabras de la lista de estudio. En una prueba posterior de reconocimiento antiguo-nuevo que contiene las palabras estudiadas (p. ej., cansado y sueño), se presentan palabras nuevas no relacionadas con la lista en estudio (p. ej., manteca) y nuevas palabras señuelo relacionadas con los elementos de la lista en estudio, como *colchón*.

A menudo, los controles afirman que han estudiado previamente las palabras señuelos. Los pacientes amnésicos con daño del hipocampo y estructuras relacionadas en el lóbulo temporal medial muestran un falso reconocimiento significativamente reducido de las palabras no estudiadas que están relacionadas, desde el punto de vista semántico o perceptivo, con aquellas previamente estudiadas. Al parecer, los controles forman y retienen una esencia semántica o perceptiva bien organizada de una lista de elementos de estudio relacionados. Esta esencia hace que respondan a las palabras señuelo pero también les permite rechazar las no relacionadas, mientras que los individuos amnésicos pueden recordar mejor la lista pero solo retienen una esencia débil o degradada.

La idea de que contamos con múltiples sistemas de memoria permite que se cometan otros errores al favorecer un tipo de memoria sobre otro. Por ejemplo, los testigos de un accidente por lo geenral pueden referir la esencia de lo que han observado. Ellos pueden anotar la secuencia temporal y espacial de la acción, identificar a los participantes y notar el marco de trabajo autobiográfico del modo en que se convirtieron en observadores.

No obstante, al ser presionados acerca de los detalles, se torna evidente la falibilidad de la memoria. Cada observador puede recordar detalles que no recuerdan los otros. Además, el recuerdo puede estar distorsionado. Los observadores pueden ser *cebados* (sensibilizados) por las historias de otro testigo y por fotografías o videos de la ocasión para remarcar "Oh sí, también recuerdo eso", aun cuando las historias, las fotografías o los videos estén distorsionados.

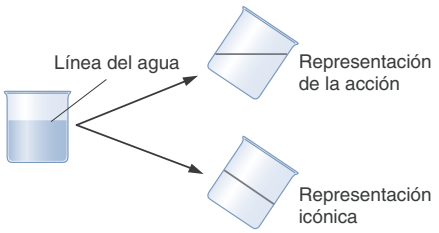


Figura 18.2 ▲

La percepción afecta la memoria Aquellos que codifican un vaso de agua como una imagen de acción hacen que la línea de agua esté horizontal, mientras que los que la codifican como un ícono hacen que la línea de agua sea una pendiente que rota con el vaso.

Es ilustrativo un simple ejemplo de la relación entre este sesgo perceptivo y la reconstrucción de la memoria. Si se les pide a las personas que dibujen un vaso derecho medio lleno de agua como un vaso inclinado, algunos representan el vaso con el nivel de agua en posición horizontal mientras que otros lo representan con la línea de agua inclinada (**fig. 18.2**). El primero sugiere la codificación de una representación espacial o de acción de la imagen, mientras que el último sugiere la codificación de la representación como un ícono. En la **Sección 12.2** comunicamos una diferencia de género en la representación de esta imagen, donde con mayor probabilidad las mujeres informen el ícono y los hombres, la acción. Ambos son percepciones exactas, pero obviamente muy distintas.

Como estudiante, puede tener problemas con diferentes tipos de memoria cuando estudia para los exámenes y los rinde. Una regla fundamental es que recuerda las cosas como las aprendió. Si aprende la esencia, no andará bien cuando le pregunten detalles. Si solamente lee el material por encima, subraya los pasajes importantes o ambos, no andará bien cuando le pidan que recuerde el material en detalle.

Usted puede evitar la desagradable experiencia de "Conocía la información pero tuve un bloqueo mental cuando tenía que producirla" realizando las mismas operaciones durante la fase de estudio que le requerirán durante la fase de examen. Estas sesiones suelen requerir un procesamiento de arriba hacia abajo y no a la inversa, cuando los examinadores están interesados en más que lo esencial, como suelen hacerlo.

Variedades de amnesia

La primera evidencia de que los lóbulos temporales podrían desempeñar un papel en la memoria humana precedió a H.M. en 50 años, cuando Vladimir Bekhterev (1900) realizó la necropsia del cerebro de un paciente que había mostrado un deterioro grave de memoria. Bekhterev descubrió un reblandecimiento bilateral en la corteza temporal medial. La resección quirúrgica bilateral realizada en el cerebro de H.M., que se observa en la **figura 18.3**, muestra cómo una región muy pequeña de daño en los lóbulos temporales mediales puede producir una amnesia grave.

Otros pacientes con daño bilateral de la corteza temporal, a los que Brenda Milner (1970) y cols. habían descrito en la década de 1950, no solo confirmaron el papel del lóbulo temporal en la memoria, sino también las contribuciones especiales realizadas por diferentes estructuras dentro de los lóbulos temporales a los distintos tipos de memoria.

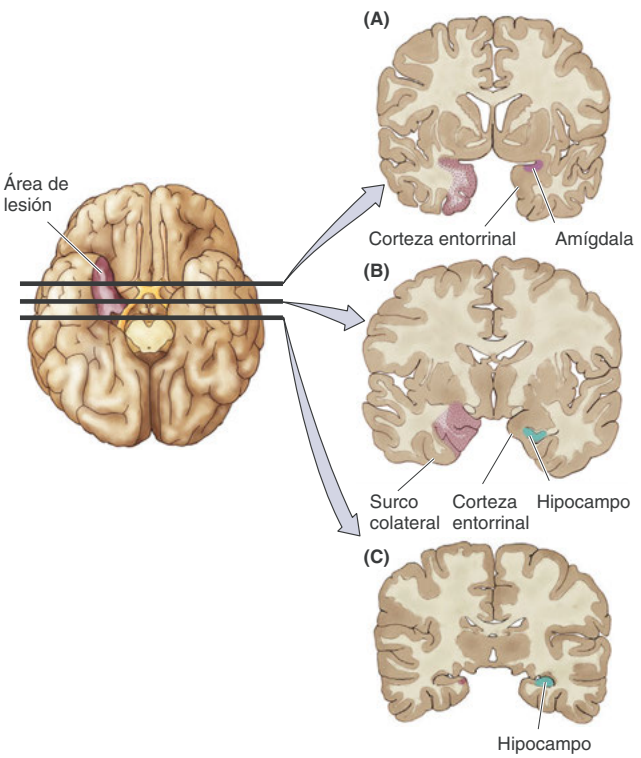


Figura 18.3 ◄

Extensión de la cirugía de H.M. (Izquierda) El cerebro de H.M. visualizado ventralmente; se muestran solo las áreas que tienen lesión en el hemisferio derecho en violeta. (Derecha) En los cortes A, B y C, basados en la RM realizada en 1997, el hemisferio izquierdo (lados derechos de los diagramas) está intacto para mostrar las localizaciones relativas de las estructuras temporales mediales afectadas. Como la lesión, sombreada de violeta a la izquierda en cada diagrama, se hallaba a lo largo de las paredes de ambos lóbulos temporales mediales, el grado de daño en el cerebro de H.M. puede observarse en el hemisferio derecho en varios cortes transversales. (Investigación de Corkin y cols., 1997).

Recuérdese a partir de la Sección 15.3, por ejemplo, que el daño de la corteza inferotemporal (área TE) interfiere específicamente con el recuerdo consciente de la información, y el grado del trastorno de memoria aumenta en proporción directa con el grado de daño del lóbulo temporal. Otras causas de amnesia, y presumiblemente otras formas de interrumpir o dañar el lóbulo temporal medial y sus vías, también ofrecen ideas sobre la base neurológica de aprendizaje y memoria.

Amnesia de la primera infancia

Todos hemos experimentado amnesia en cierto grado. El ejemplo más espectacular del olvido común a todos nosotros es la **amnesia de la primera infancia**, la incapacidad para recordar acontecimientos de los primeros años de vida. Estos años generalmente se consideran críticos para nuestro desarrollo. Nosotros adquirimos muchas habilidades, incluido el lenguaje, y gran parte del conocimiento en esos años, pero no recordamos la mayor parte de las experiencias mediante las cuales los adquirimos. Una razón para esta falta de recuerdo es que los sistemas de la memoria maduran a diferentes ritmos. Las memorias personales de estos primeros años pueden perderse porque todavía no está maduro el sistema central para almacenar la memoria episódica del adulto.

Otra razón para la pérdida de las memorias de la infancia es que el cerebro desempeña un papel activo en su eliminación, tal vez para hacer lugar a nuevas memorias. Katherine Akers y cols. (2014) observan que la amnesia de la primera infancia también ocurre en algunos animales distintos del hombre. Por ejemplo, durante el período en el que ocurre amnesia en ratones de experimentación, se agregan muchas neuronas nuevas en el hipocampo. En especies que requieren de poco cuidado al nacer, incluido el cobayo, la neurogénesis del hipocampo está en su mayor parte completa antes del nacimiento, y no muestran amnesia de la primera infancia. Los investigadores sugieren que a medida que las nuevas neuronas del hipocampo forman nuevas conexiones, participan en la formación de nuevas memorias, pero al hacerlo interrumpen los circuitos nerviosos que sustentan las memorias ya adquiridas. Las memorias más permanentes se forman solo después de que la adquisición de nuevas neuronas por el hipocampo se torna más lenta.

Amnesias raras y frecuentes

Los adultos también olvidan, como lo atestiguan informes ocasionales de individuos que aparecen muy lejos de sus hogares sin conocimiento de sus vidas anteriores pero con habilidades y lenguaje intactos. Denominada **estado de fuga**, la pérdida de memoria de la historia personal es repentina y suele ser transitoria. *Fuga* significa "vuelo", y una interpretación es que la persona en efecto ha huido de una vida anterior para formar una nueva. Tal vez la base del estado de fuga sea la supresión transitoria de los sistemas de memoria del lóbulo temporal medial.

El daño de áreas cerebrales limitadas puede producir amnesia que adopta formas muy curiosas. Los informes clínicos describen a personas que se tornan amnésicas para el significado de sustantivos pero no de verbos, y viceversa, o amnésicos para reconocer animales pero no son *prosopagnósicos* (amnésicos para los rostros humanos). Simona Siri y cols. (2003) describen a un paciente con encefalitis por herpes simple que tenía una amnesia grave para las frutas y verduras pero menor para animales y aves, lo que sugiere una dicotomía parcial en la memoria entre las categorías de plantas y animales.

Todos experimentamos un poco de amnesia cotidiana: olvidamos los nombres o los rostros de las personas o dónde dejamos nuestras llaves. Este tipo de olvido puede aumentar con la edad, en los denominados olvidos de los ancianos. Típicamente, su inicio se caracteriza por la amnesia para los nombres de personas que no vemos con frecuencia y para los elementos que encontramos en medios de noticias y en la conversación. Para algunas personas, los trastornos de

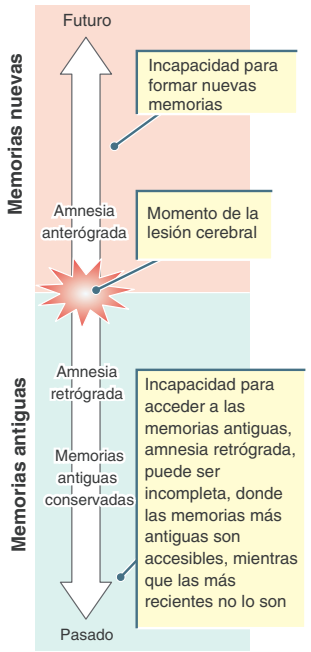


Figura 18.4 ▲

Variedades de amnesia
Entre las posibles consecuencias de la lesión cerebral sobre las memorias antiguas y nuevas, la amnesia retrógrada puede ser incompleta, donde las memorias más antiguas se preservan mejor que las más nuevas.

memoria del envejecimiento pueden volverse discapacitantes, como sucede en la *enfermedad de Alzheimer*, caracterizada por una pérdida extensa de las memorias pasadas acompañada por pérdida neuronal que comienza en el lóbulo temporal medial y se extiende luego a otras áreas cerebrales (véase **Sección 27.7**).

Amnesia anterógrada y retrógrada

La memoria de H.M., al igual que la de otros pacientes amnésicos, consiste en dos partes. H.M. no podía adquirir nuevas memorias, trastorno denominado **amnesia anterógrada**, pero perdió solo algunas memorias que debían haber sido accesibles a él antes de la cirugía, forma de pérdida de memoria denominada **amnesia retrógrada** (**fig. 18.4**).

El término *anterógrado* se refiere al futuro con relación al momento en que una persona incurrió en el daño a su cerebro. Como parecen estar afectados muchos aspectos de la capacidad para aprender y recordar, la grave amnesia anterógrada de H.M. se denomina *amnesia anterógrada global.* H.M. mostraba deterioro del aprendizaje espacial y topográfico y del aprendizaje sobre los acontecimientos que ocurrían a su alrededor, incluida la muerte de sus seres queridos. H.M. mostraba escaso aprendizaje de las palabras y solo recordaba algunas personas o acontecimientos que habían ocurrido después de su cirugía. Como el mismo H.M. decía: "Cada día es solo en sí mismo, cualquiera sea la alegría que haya tenido y cualquiera sea la tristeza que haya sufrido".

El término *retrógrado* significa que la pérdida de memoria se extiende hacia atrás en el tiempo respecto del momento de la lesión cerebral, como se muestra en la **figura 18.4**. La amnesia retrógrada de H.M. no era tan completa como su amnesia anterógrada; él recordaba muchas cosas que había aprendido antes de la cirugía. Sabía quién era, podía leer, escribir y hablar, y retenía la mayoría de las habilidades que había adquirido antes de su cirugía. En los casos típicos, la memoria es mucho mejor para los acontecimientos que ocurrieron al comienzo de la vida que para los más recientes. Por ejemplo, H.M. conocía el camino hasta la casa en la que vivía antes de la cirugía.

En otros pacientes, el grado de amnesia anterógrada y retrógrada puede ser muy variable (Smith y cols., 2013). Ambos tipos de amnesia ocurren en otros trastornos clínicos, como la enfermedad de Alzheimer. A medida que el trastorno progresa, la amnesia retrógrada se torna cada vez más grave hasta que se afecta casi toda la memoria.

Amnesia retrógrada dependiente del tiempo

Con frecuencia, la *lesión cerebral traumática* produce una **amnesia retrógrada dependiente del tiempo**, y la gravedad de la lesión determina hasta cuándo hacia atrás se extiende la amnesia. Por ejemplo, después de un traumatismo de cráneo, es típica la presencia de una pérdida transitoria de conciencia seguida por un período breve de confusión y amnesia retrógrada. La extensión retrógrada de la amnesia (el período de historia personal que cubre, que se extiende desde el presente hasta el pasado más distante) generalmente se reduce con el paso del tiempo, y a menudo deja una amnesia residual de tan solo algunos segundos hasta un minuto para los acontecimientos inmediatamente precedentes a la lesión.

Sin embargo, la duración de esta amnesia postraumática puede variar, como se describe en las **Semblanzas biográficas** de L.D. que abren el **Capítulo 1**. En un estudio clásico, en un grupo de pacientes con traumatismo de cráneo grave, el 10% tuvo una duración menor de una semana, el 30% una duración de 2 a 3 semanas y el 60% restante una duración de más de 3 semanas (Whitty y Zangwill, 1966). A veces acontecimientos aislados, como la visita de un familiar o alguna ocurrencia inusual, se retienen en islotes de memoria durante este período amnésico.

Tres teorías de la amnesia

El desacople peculiar de amnesia anterógrada y retrógrada es un enigma. ¿Qué vuelve parcialmente independientes a los sistemas de memoria que subyacen a estas dos formas de amnesia? Tres puntos de vista teóricos distintos utilizan la misma evidencia, a partir de estudios de casos y de grupos de pacientes que han sufrido daño del lóbulo temporal medial y de pruebas extensas de aprendizaje y memoria en animales.

Teoría de la consolidación del sistema

Como lo enunciaran Larry Squire y Peter Bayle (2007), la **teoría de la consolidación del sistema** afirma que el hipocampo *consolida* memorias nuevas, proceso que las vuelve permanentes. Cuando la consolidación está completa, las memorias se almacenan en otro sitio del cerebro. Es decir, las memorias se mantienen en el hipocampo por un tiempo y luego son consolidadas gradualmente en una nueva localización, la neocorteza.

La teoría de la consolidación explica por qué las memorias más antiguas tienden a sobrevivir a los casos de daño del hipocampo –han sido transferidas a algún otro sitio para su almacenamiento– mientras que es más probable que se pierdan las memorias más recientes –aún residen en el hipocampo–. Si el daño está limitado al hipocampo, la amnesia retrógrada puede extenderse nuevamente solo durante algunos años porque solo las memorias adquiridas recientemente se mantienen allí. A medida que se afecta más del lóbulo temporal, región donde se almacenan memorias más prolongadas, la amnesia retrógrada puede extenderse hacia atrás por una, dos décadas o más, dependiendo del tamaño de la lesión.

Teoría de los rastreos múltiples

Lynn Nadel y Morris Moscovich (1997) proponen que la **teoría de los rastreos múltiples** explica las diferencias individuales en las amnesias:

- **En cualquier aprendizaje, se codifican memorias de acontecimientos de muchos tipos en forma paralela en diferentes localizaciones cerebrales.** Por ejemplo, la memoria autobiográfica depende del hipocampo y de los lóbulos frontales; la memoria semántica fáctica depende de las estructuras del lóbulo temporal y la memoria semántica general, de las áreas corticales restantes.
- **Las memorias cambian durante toda la vida de una persona a medida que son recordadas, revaluadas y realmacenadas.** Por ejemplo, los acontecimientos autobiográficos, al ser recordados y explicados, pueden ser almacenados como memoria fáctica y tal vez incluso como memoria general (Cabeza y Moscovitch, 2013). Así, el mismo proceso a través del cual cambian las memorias a medida que son reutilizadas las ubica en diferentes lugares del cerebro. Esta transformación conduce a una memoria que es recodificada con el uso y, por lo tanto, cambiada de un tipo a otro.
- **Los diferentes tipos de memoria, al ser almacenados en distintas localizaciones, son susceptibles de forma diferencial a la lesión cerebral.** Debido a esta organización de la memoria, después de la lesión cerebral habitualmente solo se afectarán algunos aspectos de la memoria, y lo que es más importante, las memorias más antiguas serán más resistentes a la interrupción que las memorias más nuevas.

Teoría de la reconsolidación

Como lo describieran Natalie Tronson y Jane Taylor (2007), la **teoría de la reconsolidación** propone que las memorias pocas veces consisten en un único camino o sustrato nervioso. Con frecuencia recuperamos memorias, pensamos en ellas y las conversamos con otros. Al contar historias o chismes, una memoria no solo es recordada, sino también compartida y elaborada por los otros.

Cada vez que se utiliza una memoria, es reconsolidada: la memoria reingresa en una fase lábil y es almacenada entonces como una memoria nueva (Schwabe y cols., 2014). Cada uso de la memoria se asocia con una fase nueva de almacenamiento, lo que conduce a muchos caminos diferentes para el mismo evento. La reconsolidación complica el estudio de la amnesia porque el recuerdo espontáneo e incluso la investigación de la memoria de un sujeto cambian la memoria que es objeto de investigación. A modo de ejemplo: la memoria de un testigo de un accidente consiste en múltiples rastreos, uno por cada vez que se recuerda el accidente. Y la dificultad para estudiar la amnesia infantil reside en separar las memorias que un individuo recuerda y aquellas que han sido contribuidas por los recuerdos de los otros, como un padre (Wang y Peterson, 2014).

Estas tres teorías sugieren que el almacenamiento de la memoria o el tipo o la frecuencia de la memoria contribuye al grado de amnesia. Debido a la complejidad del almacenamiento de la memoria, podemos esperar amplias diferencias individuales en el grado en el cual las personas muestran amnesia anterógrada y retrógrada después de un acontecimiento traumático. En las secciones que siguen, describimos las tres categorías de memoria a largo plazo explícita, implícita y emocional en detalle, y luego pasamos a las características de la memoria a corto plazo.

18.2 Memoria explícita a largo plazo

La **memoria explícita** para acontecimientos y hechos es consciente e intencional y consiste en las experiencias personales, o *memorias episódicas* (lo que hiciste la última noche) y las *memorias semánticas* basadas en hechos (2 × 2 = 4, para los estudiantes que memorizaron la tabla de multiplicar). Ambos tipos de memoria explícita dependen del procesamiento conceptual arriba-abajo, en el cual una persona reorganiza los datos para almacenarlos. Así, el recuerdo posterior de la información es muy influido por la forma en que se procesó originariamente la información.

Memoria episódica

La **memoria episódica (autobiográfica)**, el recuerdo de acontecimientos singulares de una persona, es particularmente distinta de otros sistemas de memoria neurocognitivos en cuanto es la memoria de las experiencias pasadas centradas en la propia persona –la historia de una vida–. Los siguientes extractos muestran una prueba sencilla para la presencia de la memoria autobiográfica. Al leerlos, obsérvese la persistencia del neuropsicólogo para intentar determinar si el sujeto, G.O., puede recordar un único acontecimiento o experiencia personal. Si no hubiera sido tan persistente, el deterioro de G.O. en la memoria episódica podría haber sido omitido.

– *¿Tiene memoria de cuando tuvo que hablar en público?*

– Bueno, sí, soy entrenador en un centro de llamadas con Modern Phone Systems; de modo que hablaba mucho porque hice mucho, mucho entrenamiento en todo Canadá. También fui a distintas partes de los Estados Unidos.

– *¿Recuerda una vez que estaba hablando? ¿Puede contarnos acerca de algún incidente?*

– ¡Oh, sí! Bien, yo entrené a miles y miles de clientes en una amplia variedad de temas que incluían servicio a clientes, telecomercialización de entrada y de salida. Manejo de clientes difíciles.

…

–Lo que estamos buscando es un incidente o una vez en que usted diera una sesión de entrenamiento o cualquier otra charla que nos quiera contar. Un incidente específico.

–Oh, bien, yo personalicé mucho material para muchas, muchas compañías. Y también realicé mucho entrenamiento en la sede central.

–Ok, lo que estamos preguntando es si recuerda alguna vez que diera una charla.

–Oh, sí, lo recuerdo.

Una ocasión específica, no una serie de ocasiones; una ocasión, ¿puede contarnos sobre ella?

–Oh, seguro que sí, fue en la sede central y sí, había muchas personas.

…

Tengo la sensación de que usted tiene una memoria realmente buena para todo el entrenamiento que ha realizado pero no parece poder recordar una charla específica que puede destacarse en su mente por alguna razón. ¿Está de acuerdo?

–Oh, sí, siempre entrené en servicio al cliente.

–¿De modo que no hay ninguna charla en la que puede haber salido algo mal o en la que sucedió algo extraño?

–No, no, yo era un entrenador muy bueno. (Levine, 2000).

Conciencia autonoética del tiempo

Una función de la memoria autobiográfica es proporcionarnos un sentido de continuidad. Endel Tulving (2002) lo denomina *conciencia autonoética*, o autoconciencia, y es la que nos permite unir la conciencia de nuestro yo como una entidad continua a través del tiempo. La conciencia autonoética nos permite además viajar en tiempo subjetivo, ya sea en el pasado o en el futuro. Los pacientes que tienen lesiones del hipocampo o de la corteza frontal a menudo pierden el autonocimiento y tienen una dificultad real en la vida cotidiana resultado de un déficit de la autorregulación de la conducta y la capacidad para beneficiarse de la experiencia pasada para tomar decisiones futuras (véase **Sección 16.2**). Tulving propone que el "viaje en el tiempo" es una capacidad de memoria que caracteriza a los seres humanos pero no a otros animales y depende de la maduración, y por lo tanto no se encuentra en lactantes y niños pequeños.

El paciente de Tulving, Kent Cochrane (habitualmente denominado paciente K.C.), muestra los efectos de la pérdida de memoria autobiográfica. A los 30 años, como resultado de un accidente de motocicleta, K.C. sufrió un severo traumatismo de cráneo con lesiones extensas en múltiples regiones cerebrales corticales y subcorticales, que incluyen los lóbulos temporales mediales, y la consiguiente amnesia grave. No obstante, la mayoría de las capacidades cognitivas de K.C. estaban intactas y eran indistinguibles de aquellas de los adultos sanos típicos.

Su inteligencia y su lenguaje eran normales; no tenía problemas para leer y escribir; su capacidad para concentrarse y mantener focalizada la atención eran estándares; sus procesos de pensamiento eran claros; podía tocar el órgano, jugar al ajedrez y distintos juegos de cartas; su capacidad para visualizar mentalmente las cosas estaba intacta y su rendimiento en pruebas de memoria a corto plazo era normal. K.C. conocía muchos hechos objetivos concernientes a su propia vida, como su fecha de nacimiento, la dirección de su hogar los primeros 9 años de vida, los nombres de algunas de las escuelas a las que había asistido, la forma

y el color del automóvil que tuvo alguna vez y el hecho de que sus padres habían sido dueños de un chalet de verano y aún lo eran.

K.C. conocía la ubicación del chalet y podía encontrarlo fácilmente en un mapa. Conocía la distancia de su casa al chalet y cuánto tardaba en llegar en el tráfico del fin de semana. También sabía que había pasado mucho tiempo allí. Su conocimiento de matemáticas, historia, geografía y otras materias escolares, así como su conocimiento general del mundo, no eran muy diferentes de aquellos de otros con su nivel educativo.

Sin embargo, junto con todas estas capacidades típicas, K.C. tenía una amnesia densa para las experiencias personales. No podía recolectar ningún acontecimiento autobiográfico, ya fueran sucesos de una vez o acontecimientos repetidos. Esta incapacidad para recordar cualquier episodio o situación en la cual había estado presente cubría toda su vida desde el nacimiento, aunque retenía las experiencias inmediatas de uno o dos minutos. En resumen, no podía "viajar en el tiempo", ni al pasado ni al futuro. No podía decir lo que haría más adelante ese día, el día siguiente o en cualquier momento en el resto de su vida. En resumen, no podía imaginar su futuro de la misma forma que no podía recordar su pasado.

Como el daño del cerebro de K.C. era difuso, es difícil decir qué constelación de lesiones explicaban su amnesia retrógrada asimétrica, en la cual se pierde la memoria episódica pero se respeta la memoria semántica. Brian Levine y cols. (1998) describieron síntomas similares para M.L., cuya lesión era más localizada.

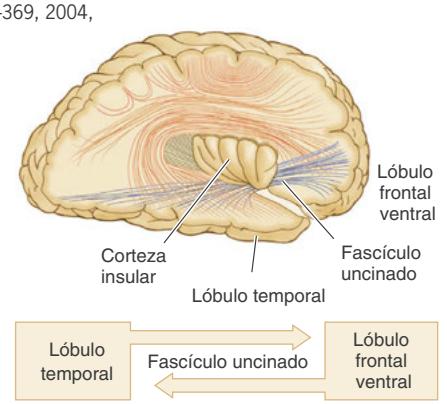
M.L., que tenía una amnesia densa para las experiencias episódicas que precedieron a su lesión, mostraba daño de la corteza prefrontal ventral derecha y la sustancia blanca subyacente, que incluía el **fascículo uncinado**, una vía de fibras que conecta el lóbulo temporal y la corteza prefrontal ventral (**fig. 18.5**). Dado que H.M. también mostraba una pérdida completa de memoria autobiográfica tanto desde antes de la cirugía como después de ella, dicha memoria debe depender del lóbulo temporal medial y de la corteza prefrontal ventral y las conexiones entre ellos que realiza el fascículo uncinado.

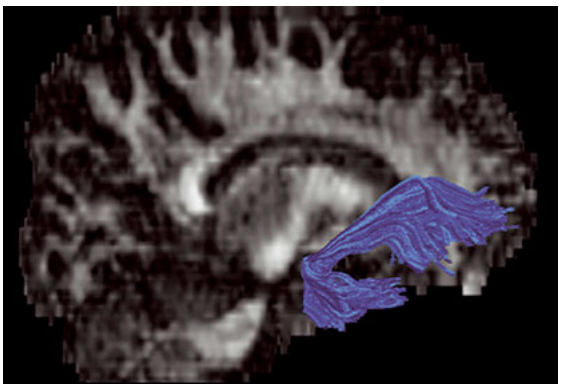
Memoria semántica

El conocimiento acerca del mundo –todo el conocimiento no autobiográfico– es categorizado como **memoria semántica** e incluye la capacidad para reconocer a la familia, los amigos y los conocidos; la información aprendida en la escuela, como vocabularios especializados y lectura, escritura y matemáticas; y el conocimiento de los acontecimientos históricos y de las figuras históricas y literarias (p. ej., la respuesta a la pregunta ¿quién fue Charles Darwin?).

Figura 18.5 ▼

Regiones cerebrales de la memoria episódica
(Izquierda) Los lóbulos frontal y temporal ventrales están conectados recíprocamente por la vía fascicular uncinada que se muestra en azul en las imágenes con tensor de difusión adyacentes (derecha). (Imagen con tensor de difusión de Field, A. S. Diffusion tensor imaging of cerebral white matter. American Journal of Neuroradiology 25:356-369, 2004, Fig. 7B).





El paciente de Tulving, K.C., retuvo su memoria semántica y recordaba la información que había aprendido en la escuela, recordaba que sus padres tenían una cabaña y sabía dónde estaba. También recordaba los juegos que había aprendido antes de su lesión y los jugaba bien. Asimismo, H.M. retuvo la memoria semántica de antes de su cirugía y adquirió algunas memorias semánticas después de ella (p. ej., sabía que se había sometido a una cirugía). No solo la memoria semántica es diferente de la memoria episódica, no depende del sistema de memoria de lóbulo temporal medial-lóbulo prefrontal ventral que sirve a la memoria episódica. Más bien, la memoria semántica depende de las regiones de los lóbulos temporal y frontal adyacentes a las regiones neurológicas que sirven a la memoria episódica.

Sustratos neurológicos de la memoria explícita

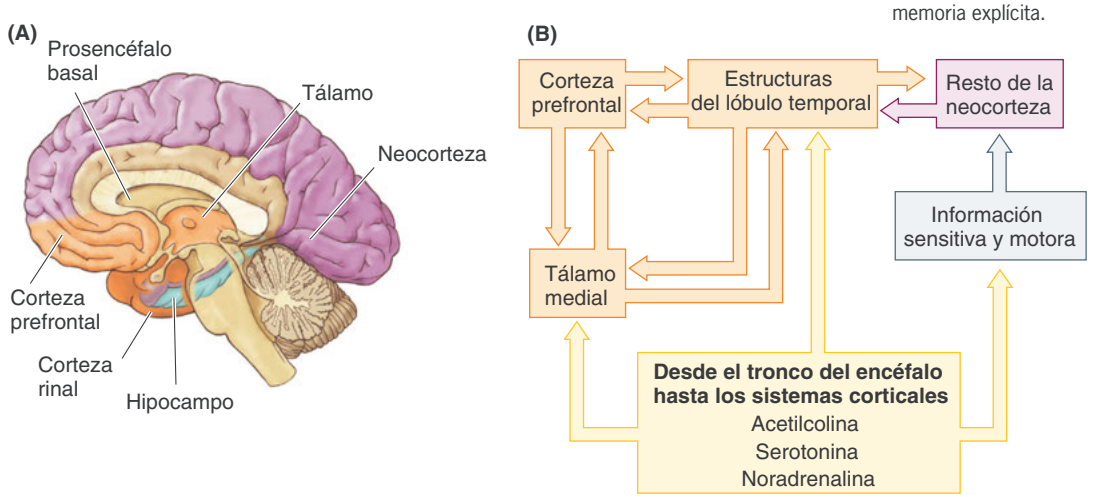
Pruebas crecientes indican que los sistemas neurológicos, cada uno consistente en varias estructuras, sostienen diferentes tipos de memoria. Sobre la base de estudios en animales y seres humanos, incluidos muchos que hemos revisado hasta este momento, Herbert Petri y Mortimer Mishkin (1994) proponen una base neurológica en su mayor parte en los lóbulos temporal y frontal para la memoria explícita. Este sistema comprende gran parte de la vía del "qué" de la corriente ventral expandida de Mishkin (véase **fig. 15.5**).

La **figura 18.6A** muestra las estructuras neurológicas que Petri y Mishkin asignan a la memoria explícita. La mayor parte se encuentra en el lóbulo temporal o estrechamente relacionadas con él e incluyen el hipocampo, las cortezas rinales adyacentes al hipocampo en el lóbulo temporal y la corteza prefrontal. También participan los núcleos del tálamo, en la medida en que muchas conexiones entre la corteza prefrontal y la temporal se hacen a través del tálamo. Las regiones que forman el circuito de la memoria explícita reciben aferencias de la neocorteza y de los sistemas activadores ascendentes en el tronco encefálico, incluidos los sistemas colinérgico, serotoninérgico y noradrenérgico (**fig. 18.6B**).

Las secciones siguientes describen las funciones de la memoria explícita de diferentes regiones cerebrales. Comenzamos con las estructuras del lóbulo temporal medial –el hipocampo y la corteza entorrinal– y pasamos a las cortezas temporal y prefrontal y a otras regiones cerebrales con las que conectan estas estructuras.

Figura 18.6 ▼

Circuito neurológico propuesto para la memoria explícita (A) Áreas anatómicas generales de la memoria explícita. (B) Flujo de información que comienza con las aferencias desde los sistemas sensitivos y motores que no se consideran parte del circuito de la memoria explícita.



Anatomía del hipocampo

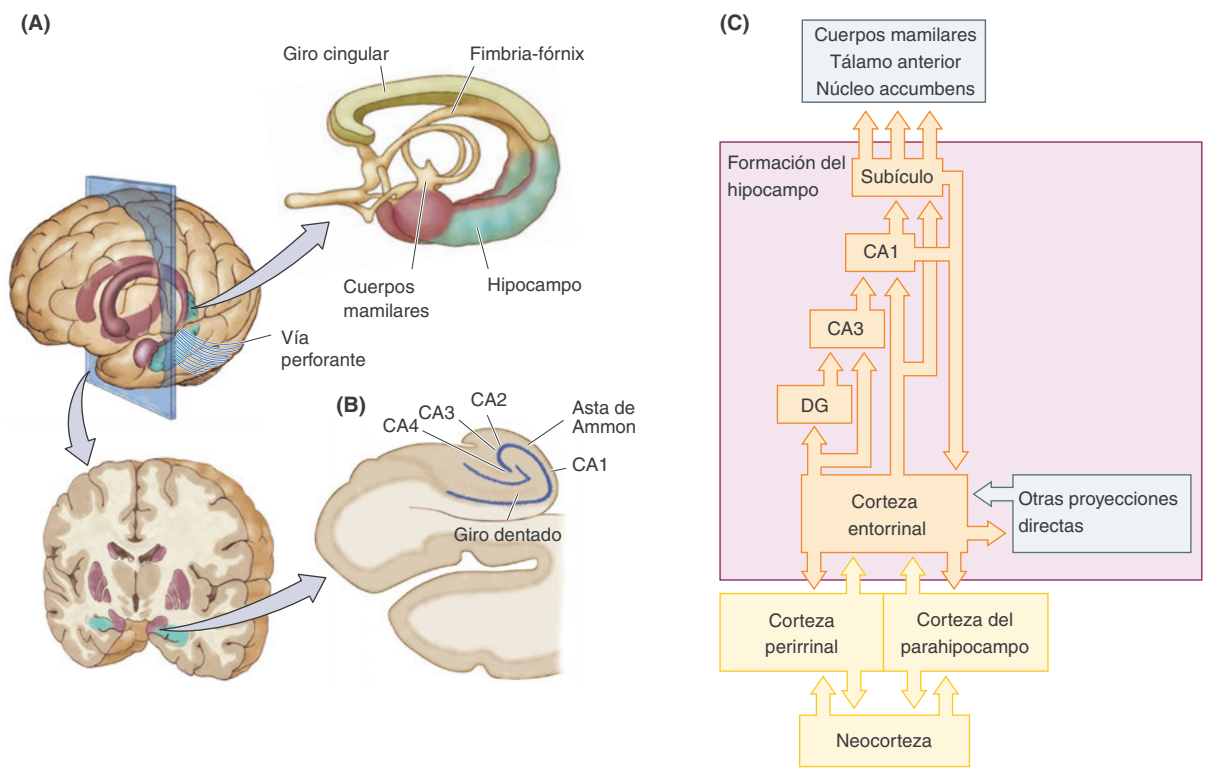
Hace 50 años, el neuroanatomista H. Chandler Elliott (1969) describió el hipocampo como "bastante arcaico y vestigial, posiblemente vinculado con los reflejos de alimentación primitivos ya que no son emergentes en el hombre". Muy por el contrario, esta estructura, pequeña en comparación con el resto del encéfalo anterior humano, desempeña un papel dominante en las explicaciones actuales de la memoria. Nosotros describimos la anatomía del hipocampo con cierto detalle, tanto en referencia a su posición como estación de camino entre la corteza sensitiva posterior y la corteza frontal como respecto de su complejidad intrínseca. (Fue denominado *hipocampo* –del griego para "caballito de mar"– en el siglo XVI ya sea por su semejanza con el semicaballo-semipez que tiraba de la carroza del dios Poseidón o por el pequeño pez similar a un caballo).

El hipocampo, una estructura límbica que se extiende en una curva desde la neocorteza lateral del lóbulo temporal medial hacia la línea media del cerebro, tiene aspecto tubular (**fig. 18.7A**). Consiste en dos giros, el **asta de Ammon** (el cuerno de la abundancia, el cuerno de cabra mitológico de donde fluían sin fin frutas y verduras) y el **giro dentado** (del latín *dentatus*, que significa "similar a un diente", porque su principal capa celular tiene una inclinación aguda similar al borde de un diente).

Cada giro contiene un tipo característico de célula (**fig. 18.7B**). El asta de Amón contiene células piramidales, y las células del giro dentado están divididas en cuatro **células granulares**. Las células piramidales del asta de Ammon están divididas en cuatro grupos: CA1, CA2, CA3 y CA4 (CA corresponde a *cornus Ammonis*, nombre en latín del asta de Amón). Por razones estructurales y funcionales, las células de los dos giros tienen sensibilidades diferentes a la *anoxia* (falta de oxígeno) y a muchas toxinas. Con una anoxia leve, las células CA1 son las que tienen mayor probabilidad de morir; con una anoxia más grave, mueren otras células CA y, en última instancia, las células del giro dentado.

Figura 18.7 ▼

Formación del hipocampo
(A) Ubicado medialmente dentro del lóbulo temporal, el hipocampo está conectado con las estructuras temporocorticales por la vía perforante y con los cuerpos mamilares del tronco encefálico y el núcleo accumbens subcortical y el tálamo anterior por la vía de fimbrias-fórnix. (B) El corte transversal a través del hipocampo muestra las localizaciones del asta de Amón con sus células piramidales (CA1 a CA4) y el giro dentado. (C) Las estructuras de la neocorteza proyectan hacia el hipocampo a través de la corteza entorrinal, que recibe retroalimentación del subículo.



El hipocampo está conectado recíprocamente con el resto del cerebro a través de dos vías principales. La **vía perforante** (porque perfora el hipocampo) conecta el hipocampo con la corteza temporal posterior, como se muestra en la **figura 18.7A**. La otra vía, denominada **fórnix de las fimbrias** ("banda en arco", porque se arquea a lo largo del borde del hipocampo), conecta el hipocampo con el tálamo, la corteza prefrontal, los ganglios basales y el hipotálamo.

Es a través de estas dos vías que el hipocampo funciona como estación en el camino entre la neocorteza posterior y la corteza frontal, los ganglios basales y el tronco encefálico. Dentro del hipocampo, las aferencias desde la neocorteza se dirigen al giro dentado, que proyecta hacia el asta de Amón. Por lo tanto, las células granulares son las neuronas sensitivas del hipocampo, y las neuronas piramidales son sus células motoras. Las células CA1 proyectan hacia otra parte del lóbulo temporal denominada subículo, y las células subiculares proyectan hacia atrás a la corteza temporal y hacia delante hacia el tálamo y el tronco encefálico (**fig. 18.7C**).

Historias de casos de función del hipocampo

Si bien la evidencia proveniente del paciente amnésico H.M. sugirió un papel sobresaliente en la memoria para el hipocampo, su lesión hipocámpica era incompleta e incluía áreas del lóbulo temporal y de la amígdala. Continúa el debate sobre qué contribución hace el hipocampo a la memoria. Es una estructura compleja y cada paciente con daño del hipocampo cuyo caso describimos aquí tiene lesiones algo diferentes.

Larry Squire y Peter Bayley (2007) describen a dos pacientes, R.B y D.G., cuyas lesiones están limitadas a la región CA1 del hipocampo y quienes tienen una amnesia retrógrada limitada que cubre tal vez 1 o 2 años. También describen a L.M. y a W.H., que presentan un daño del hipocampo más extenso pero aún incompleto. Su amnesia retrógrada cubre 15 a 25 años. El paciente E.P., con daño completo del hipocampo más cierto daño de las estructuras circundantes, tiene una amnesia retrógrada que cubre 40 a 50 años.

La amnesia de estos pacientes sugiere que el hipocampo propiamente dicho es importante para retener la memoria después del aprendizaje y las cortezas adyacentes son responsables de la memoria que se extiende más hacia atrás en el tiempo. La teoría de consolidación de Squire y Bayley, bosquejada en la **Sección 18.1**, propone que es posible acceder a las primeras memorias directamente en la neocorteza y por ello sobreviven a las lesiones del lóbulo temporal.

Al contrario de los pacientes que describieran Squire y Bayley, para los que existe cierto límite en la amnesia retrógrada, Lisa Cipolottie y cols. (2001) comunican que V.C., un paciente al que se le extirpó completamente el hipocampo, si bien no tenía daño de las estructuras circundantes, presentaba una amnesia retrógrada y amnesia anterógrada para la información explícita de todos los períodos de la vida.

Casos de daño temprano del hipocampo Los síntomas observados en casos de adultos de daño del hipocampo condujeron a algunos investigadores a postular la hipótesis de que si dicho daño ocurría en el primer año de vida, las personas serían descritas no como amnésicas sino como con discapacidad mental grave. Es decir, serían incapaces de hablar al ser incapaces de aprender nuevas palabras; incapaces de socializar al no poder reconocer a otras personas e incapaces de desarrollar capacidades para resolver problemas por no poder recordar las soluciones a los problemas.

Faraneh Vargha-Khadem y cols. (1997) comunican tres casos en los cuales el daño del hipotálamo ocurrió al comienzo de la vida: en un individuo, inmediatamente después del nacimiento; en el otro, a los 4 años de vida y en el tercero, a los 9 años. Ninguno podía hallar confiablemente el camino en entornos familiares, recordar dónde se suelen localizar los objetos y las pertenencias o dónde habían dejado los objetos. Ninguno estaba bien orientado en fecha y hora, y a todos era necesario recordarles con frecuencia citas y acontecimientos regularmente programados, como clases particulares y actividades extracurriculares. Ninguno podía relatar confiablemente las actividades del día ni recordar conversaciones telefónicas ni mensajes, historias, programas de televisión, visitantes, vacaciones, etc.

Según los tres pares de padres, estas pérdidas de memorias cotidianas eran tan discapacitantes que ninguna de las personas afectadas podía quedar sola, mucho menos llevar vidas compatibles con sus edades ni con sus entornos sociales. Sin embargo, no tenían discapacidad mental. Todos rendían bien en los entornos educativos regulares. Eran competentes en la palabra y el lenguaje, habían aprendido a leer, y podían escribir y deletrear. Cuando se evaluaba su conocimiento fáctico, tenían un puntaje en el rango promedio. Cuando se evaluaba su memoria de rostros y objetos, también tenían un puntaje promedio, aunque mostraban deterioro en las tareas que requieren asociaciones objeto-lugar y rostro-voz.

Casos de daño de las conexiones nerviosas del hipocampo Tomadas en conjunto, las pruebas sugieren que el hipocampo es importante para la memoria episódica, mientras que la memoria semántica es responsabilidad de las estructuras adyacentes. La complejidad de los síntomas que muestran los diferentes pacientes se relaciona con el hecho de que las lesiones rara vez son selectivas y varían ampliamente de un paciente a otro. No solo es difícil establecer que una lesión está limitada al hipocampo, sino que incluso, cuando está así limitada, la lesión daña las proyecciones hacia otras regiones cerebrales y desde ellas. La desconexión del hipocampo puede producir una amnesia similar a la que sigue al daño del hipocampo. David y Elizabeth Gaffan (1991) describen una serie de pacientes que sufrieron daño de la vía de fimbrias-fórnix, que conecta el hipocampo con los lóbulos frontales y el tronco encefálico mientras respeta el hipocampo propiamente dicho (véase **fig. 18.7A**). Estos pacientes muestran amnesia retrógrada y anterógrada similar a la observada en aquellos con daño del lóbulo temporal, aunque tal vez no tan extensa.

Función del hipocampo

¿Qué nos dice la evidencia que acabamos de revisar sobre la función del hipocampo? Aun cuando sea discutible la contribución específica del hipocampo a la memoria, los estudios de pacientes con lesiones del hipocampo nos permiten extraer cuatro conclusiones: (1) la memoria anterógrada está más gravemente afectada que la memoria retrógrada, (2) las memorias episódicas se encuentran más gravemente afectadas que las memorias semánticas, (3) la memoria autobiográfica tiene una afectación especialmente grave y (4) el "viaje en el tiempo" está disminuido.

El hipocampo también puede contribuir a nuestra capacidad para variar los detalles de la memoria cuando recordamos –p. ej., recordar en un solo momento que un accidente involucró a un autobús y a un automóvil mientras se recuerdan en otro momento detalles extensos relacionados con el accidente–. Jordan Poppenk y cols. (2013) revisan las numerosas diferencias anatómicas entre el hipocampo anterior (área más cercana a los lóbulos frontales) y el hipocampo

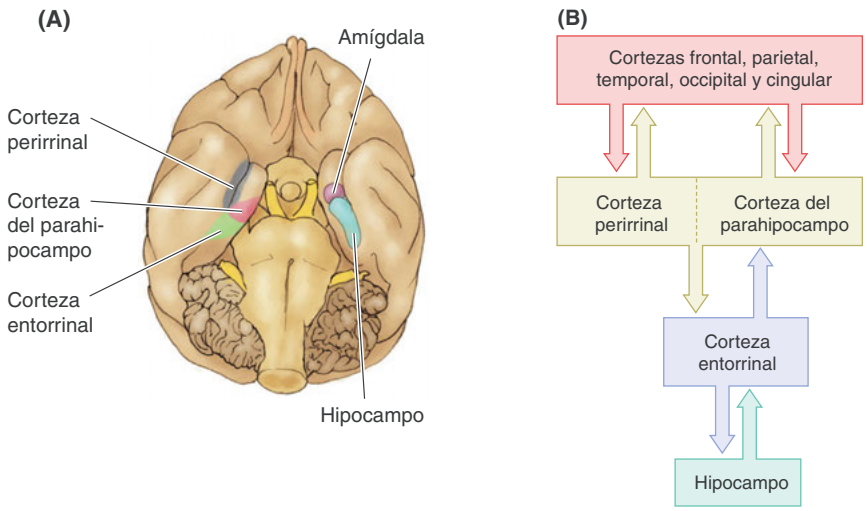


Figura 18.8 ◄

Estructuras temporales mediales que participan en la memoria (A) Cerebro de mono *rhesus*, vista ventral, que visualiza las regiones temporales mediales subcorticales. A la izquierda se encuentran las cortezas perirrinal, del parahipocampo y entorrinal. A la derecha, la amígdala y el hipocampo no son directamente visibles porque se ubican por debajo de las regiones corticales temporales mediales que se muestran a la izquierda. (B) Las aferencias desde las áreas sensitivas hacia la corteza fluyen hasta las regiones temporocortical medial, del parahipocampo y perirrinal, luego hacia la corteza entorrinal y, por último, hacia el hipocampo, que envía la información nuevamente hacia las regiones corticales temporales mediales.

posterior (área más cercana a los lóbulos temporales). Estos investigadores sugieren que el hipocampo anterior proporciona una representación en granos gruesos de los acontecimientos, mientras que el área posterior brinda una representación en granos finos. Presumiblemente, al acceder a diferentes subvías de la memoria a través del hipocampo, podemos tener acceso y contar versiones abreviadas o elaboradas de nuestras experiencias vitales.

La corteza temporal

Cuando Suzanne Corkin y cols. (1997) utilizaron la RM para examinar el grado de extirpación del lóbulo temporal de H.M., observaron que la resección había extirpado porciones de la corteza temporal adyacentes al hipocampo (véase **fig. 18.3**). Las áreas del lóbulo temporal que bordean la fisura rinal (denominada *corteza rinal*) incluyen la corteza perirrinal y la **corteza entorrinal**, que proporciona una vía importante para las aferencias de la neocorteza hacia la formación del hipocampo (**fig. 18.8**).

Estas regiones, que proyectan hacia el hipocampo, a menudo se encuentran dañadas en pacientes con lesiones del lóbulo temporal medial. Por lo tanto, las cirugías convencionales y muchas formas de lesión cerebral que afectan el hipocampo también pueden dañar la corteza rinal o las vías que desde ellas se dirigen al hipocampo. Es difícil discriminar entre los déficits que surgen del daño de la corteza rinal y aquellos que son el resultado de la desconexión o del daño del hipocampo.

Elizabeth Murray (2000) utilizó selectivamente técnicas de lesiones neurotóxicas para dañar células y respetar fibras del hipocampo o la corteza rinal en monos; luego examinó las contribuciones específicas de cada estructura a la amnesia. En los estudios de Murray, los monos alcanzan objetos a través de las barras de sus jaulas para desplazarlos, ya que bajo ellos puede estar localizada una recompensa (**fig. 18.9A**). Para encontrar la recompensa, los animales deben utilizar sus capacidades para (1) reconocer objetos o (2) reconocer un objeto dado en un contexto dado.

Una *tarea de apareamiento con una muestra* evalúa el reconocimiento de los objetos. Un mono observa un objeto muestra que se desplaza para recuperar una recompensa de alimento oculta debajo del objeto. Después de un intervalo breve, se le permite al mono elegir entre la muestra y un objeto diferente y se lo recompensa por elegir el objeto familiar. En una *versión alternativa de no apa-*

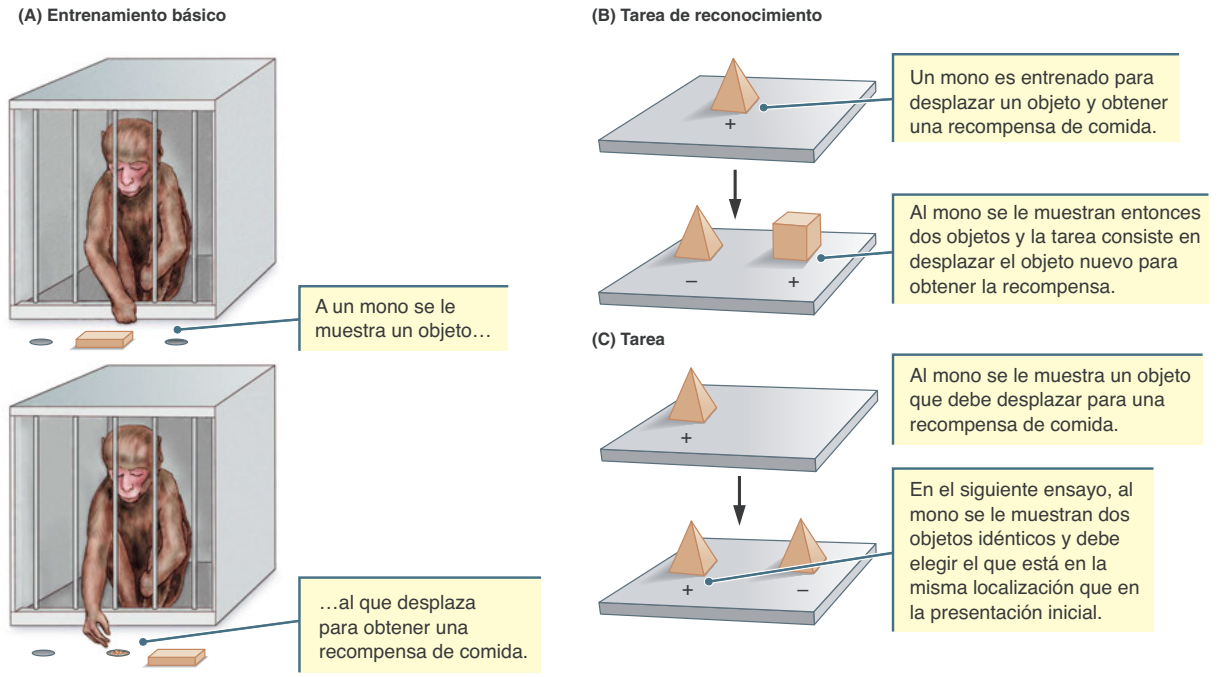


Figura 18.9 ▲

Dos tareas de memoria para monos

reamiento con una muestra, el mono debe elegir el objeto nuevo (**fig. 18.9B**). Es posible introducir demoras entre las partes de apareamiento y no apareamiento de ambas pruebas.

Una versión contextual de la tarea requiere que el mono elija un objeto utilizando señales basadas en la localización espacial del objeto. La tarea puede requerir la elección de un objeto que se mantiene en el mismo lugar, como se muestra en la **figura 18.9C**, o un objeto que aparece en la misma localización en una escena presentada visualmente en un dibujo.

En estos estudios de memoria para objetos y contextos, los animales con extirpación selectiva del hipocampo no mostraron deterioros en las pruebas de reconocimiento de los objetos, pero tuvieron deterioro cuando la prueba incluyó el contexto. Por el contrario, los animales con lesiones rinales mostraron deterioros anterógrados y retrógrados graves en las pruebas de reconocimiento de objetos. La conclusión: el reconocimiento de objetos (conocimiento fáctico o semántico) depende de las cortezas entorrinales, mientras que el conocimiento contextual (conocimiento autobiográfico o episódico) depende del hipocampo.

Alex Clarke y Lorraine Taylor (2014) sostienen esta conclusión. Estos investigadores utilizaron RMf para obtener imágenes de los cerebros de los participantes mientras nombraban una amplia gama de objetos –animales, minerales o vegetales, como en el juego de adivinanzas–. La activación en la corriente ventral, desde la corteza visual a la perirrinal, reflejaba las categorías de los objetos. Las categorías generales activaban áreas más cercanas a la corteza visual primaria y los objetos específicos activaban la corteza perirrinal. Si el objetivo del juego de adivinanza es nombrar un elemento específico, por ejemplo el caballo de carreras que ganó la Triple Corona en 1973, la categoría por adivinar (animal) comenzaría hacia la corteza visual, y la identificación del ganador, Secretariat, ocurriría en la corteza rinal. El conocimiento personal –que usted vio las carreras o las miró en YouTube u obtuvo la respuesta correcta en este juego de adivinanza– es una función del hipocampo.

Especialización hemisférica para la memoria explícita

Distintas investigaciones muestran que existen asimetrías en la memoria explícita en todos los lóbulos de la neocorteza.

Corteza temporal

Como uno de los tratamientos para la epilepsia es la extirpación del lóbulo temporal afectado, que incluye tanto el sistema neocortical como el límbico, muchos pacientes se han sometido a esta cirugía y posteriormente han realizado estudios neuropsicológicos. Los resultados de estos estudios sugieren que existen diferencias importantes en los deterioros de la memoria que se originan en el daño de los hemisferios izquierdo y derecho. También muestran que la neocorteza temporal contribuye significativamente a estos deterioros funcionales.

Después de la extirpación del lóbulo temporal derecho, los pacientes muestran deterioro en las pruebas de reconocimiento de rostros, posición espacial y aprendizaje de laberintos (**fig. 18.10**). Los deterioros en la memoria para la posición espacial se demuestran por el rendimiento en la prueba de golpeteo de bloques de Corsi, que se muestra en la **figura 18.11A**, en la cual un sujeto aprende a golpear una secuencia en un tablero de bloques. Al igual que existe una capacidad de memoria para los dígitos (aproximadamente siete), una capacidad de memoria similar codifica las localizaciones en el espacio. En la prueba de Corsi (1972), se evalúan a pacientes y controles en las secuencias de localizaciones de bloques que contienen un elemento más que el número que su capacidad de memoria puede acomodar. Sin embargo, se repite una secuencia cada tres ensayos. Los controles aprenden la secuencia repetida en varios ensayos, aunque aún tienen problemas con las secuencias nuevas. Los individuos que tienen daño del lóbulo temporal derecho no aprenden la secuencia repetida o la aprenden muy lentamente.

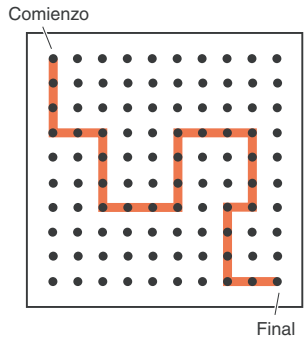


Figura 18.10 ▲

Laberinto con lápiz guiado visualmente Los círculos negros representan cabezas de clavos de metal en una base de madera. La tarea es descubrir y recordar el camino correcto por ensayo y error, indicado aquí por la línea naranja. Los déficits en la tarea se correlacionan con el grado de daño del hipocampo en el hemisferio derecho.

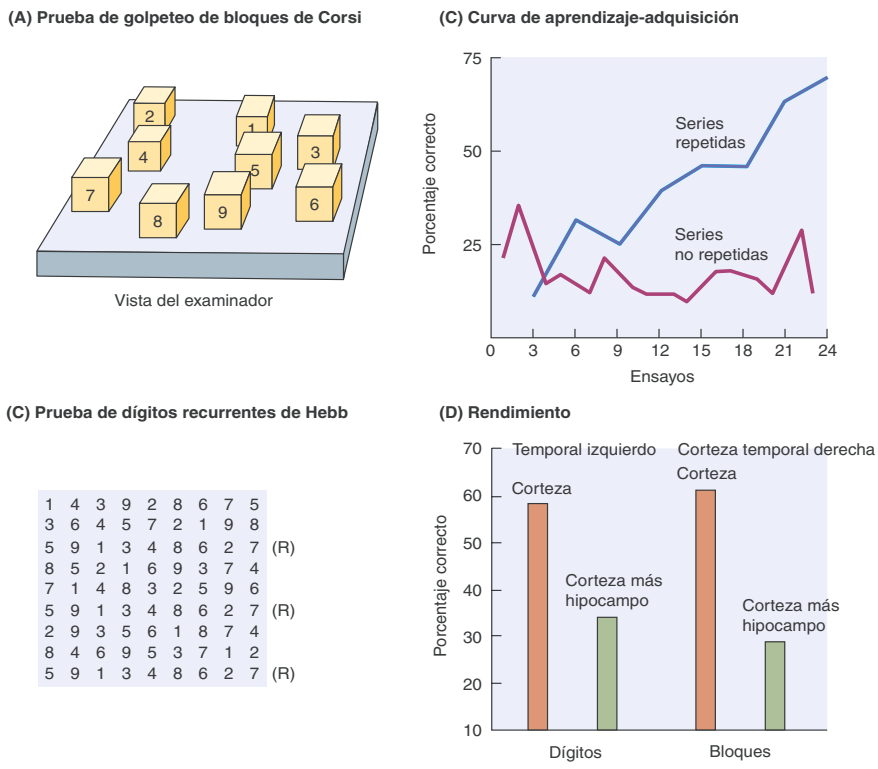


Figura 18.11 ◄

Evaluación del papel del lóbulo temporal en la memoria (A) La prueba de golpeteo de bloques de Corsi exige que una persona copie una secuencia de golpes que realiza el examinador. Los números de los bloques son visibles en la tabla del lado del examinador solamente y se repite una secuencia numérica. (B) En la prueba de dígitos recurrentes de Hebb, se administran a las personas múltiples series de nueve números, dos dígitos más largos que la capacidad de memoria habitual de dígitos. Una serie se repite (R) cada tres ensayos. (C) El rendimiento en las series repetidas mejora a medida que aumenta el número de ensayos, pero la serie no repetida no muestra mejoría. (D) Los pacientes con lesiones temporales mediales del hemisferio izquierdo tienen deterioro en la prueba de dígitos recurrentes de Hebb; los individuos con daño del lóbulo temporal medial del hemisferio derecho tienen deterioro en la prueba de golpeteo de bloques de Corsi. (Investigación de Corsi, 1972).

Las lesiones del lóbulo temporal izquierdo conducen a deterioros funcionales en el recuerdo de listas de palabras, trigramas consonantes y asociaciones no espaciales. Las lesiones también pueden producir deterioros en la prueba de los dígitos recurrentes de Hebb, que se muestra en la **figura 18.11B**. Esta prueba es similar a la de golpeteo de bloques en la cual los individuos reciben listas de dígitos que deben repetir y que exceden su capacidad de memoria de dígitos. Entre las listas hay una secuencia de dígitos que se repite. Los pacientes con lesiones del lóbulo temporal izquierdo no muestran la curva de aprendizaje-adquisición típica, ilustrada en la **figura 18.11C**, sino que, en cambio, no aprenden la secuencia de dígitos repetidos.

Brenda Milner (1965) disoció dos veces los efectos en varias tareas de memoria del daño en la corteza temporal de cada hemisferio y arribó a la conclusión de que las lesiones del lóbulo temporal derecho conducen a un deterioro de la memoria del material no verbal. Por otra parte, las lesiones del lóbulo temporal izquierdo tienen pocos efectos sobre las pruebas no verbales pero producen déficits en las pruebas verbales, como el recuerdo de historias y pares de palabras presentados previamente, y el reconocimiento de palabras o números y sílabas sin sentido recurrentes. Los resultados de estos estudios, que se grafican en la **figura 18.11D**, indican que no solo el lóbulo temporal medial sino también la neocorteza temporal adyacente se asocian con déficits graves de memoria.

Cortezas parietal y occipital

Las lesiones corticales de las cortezas parietal, temporal posterior y occipital a veces producen dificultades específicas en la memoria a largo plazo. Los ejemplos incluyen amnesia para los colores, prosopagnosia, anomia para los objetos (incapacidad de recordar los nombres de los objetos) y amnesia topográfica (incapacidad para recordar la localización de un objeto en el entorno). Muchos de estos déficits parecen desarrollarse solo en presencia de lesiones bilaterales.

Corteza frontal

La corteza frontal también participa en la memoria, que incluye la memoria autobiográfica, como describimos antes. Surge un patrón interesante de asimetría hemisférica en las comparaciones entre codificación y recuperación de la memoria. Habitualmente denominado *HERA*, por "*hemispheric encoding and retrieval asymmetry*" (asimetría hemisférica de codificación y recuperación), este patrón predice:

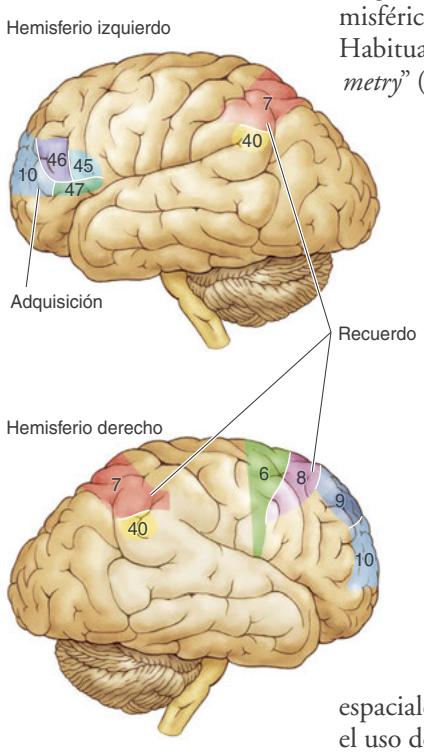
1. La corteza prefrontal izquierda participa de modo diferencial más en la codificación de la información semántica que en su recuperación.
2. La corteza prefrontal izquierda participa de modo diferencial más en la codificación de la información episódica que en su recuperación.
3. La corteza prefrontal derecha participa de modo diferencial más en la recuperación de la memoria episódica que la corteza prefrontal izquierda.

Por ejemplo, Tulving y cols. (1994) mostraron que la corteza orbitofrontal izquierda está preferencialmente activa durante la codificación de la memoria de palabras y series de palabras, pero estas regiones no recuperan esta información. Más bien, la corteza prefrontal dorsolateral derecha y la corteza parietal posterior en ambos hemisferios están activas durante la recuperación de la memoria (**fig. 18.12**).

La asimetría entre codificación y recuperación puede estar relacionada con la asimetría hemisférica en el uso de los procesos de lenguaje y espaciales. La mayor parte del almacenamiento de la información puede incluir el uso del lenguaje en alguna forma, mientras que la recuperación puede utilizar

Figura 18.12 ▼

Codificación hemisférica y asimetría de la recuperación Áreas corticales activas que se muestran en la TEP, durante la adquisición y el recuerdo de información verbal. Durante la adquisición, aparece activación en la corteza prefrontal ventrolateral izquierda (áreas 10, 46, 45 y 47). Durante el recuerdo del mismo material, la activación ocurre en la corteza premotora derecha (áreas 6 y 8), en las áreas prefrontales 9 y 10 y en la corteza parietotemporal bilateral (áreas 7 y 40). (Investigación de Tulving y cols., 1994).



además procesos espaciales que localizan la información almacenada. Así, Roberto Cabeza y Lars Nyberg (2000), en una revisión de 275 estudios de TEP y RMf, señalan que la activación cerebral durante la codificación y la recuperación de la memoria se debe probablemente a procesos generales que el cerebro emplea para manejar la información y a procesos locales relacionados con el almacenamiento y la recuperación de tipos específicos de información.

18.3 Memoria implícita a largo plazo

La distinción memoria implícita-explícita es especialmente vívida en H.M., al que encontramos en las **Semblanzas biográficas** que abren el capítulo. H.M. mostraba varios defectos de la memoria explícita en muchas pruebas neuropsicológicas, aunque era sorprendentemente competente en algunas formas de aprendizaje implícito. La **memoria implícita** de las habilidades aprendidas, las reacciones condicionadas y los acontecimientos a corto plazo es inconsciente y no intencional. El uso del lenguaje y la realización de habilidades motoras, como andar en bicicleta o practicar un deporte, tienen acceso a la memoria implícita, que se codifica de una forma muy similar al modo en que es recibida. El procesamiento es del tipo impulsado por los datos o abajo-arriba, y depende simplemente de la información sensitiva o motora: no requiere la manipulación por el procesamiento cortical de nivel superior. La memoria implícita depende de muchas de las estructuras nerviosas que constituyen la vía de acción de la corriente dorsal (véase **fig. 14.3C**).

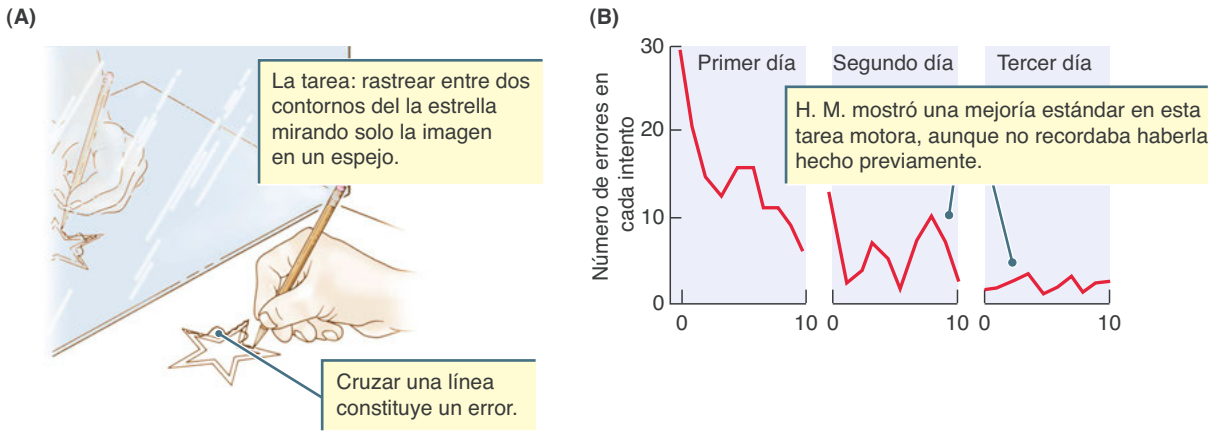
Milner entrenó a H.M. en una tarea de dibujo en espejo que exige dibujar un tercer contorno entre los dos contornos de una estrella mientras se observa solo el reflejo de la estrella y del lápiz en un espejo (**fig. 18.13A**). Esta tarea es difícil al inicio incluso para los controles, pero mejora con la práctica. Los pacientes con amnesia también pueden mostrar una curva de aprendizaje típica en esta tarea, como lo hizo H.M., pero al igual que él, es posible que no recuerden ni siquiera haberlo realizado (**fig. 18.13B**). Cuando Suzanne Corkin (1968) entrenó a H.M. en distintas tareas de rastreo manual y coordinación, su rendimiento inicial tendió a ser inferior al de los controles, pero mostró una mejoría casi estándar de una sesión a la siguiente. Nuevamente, no tenía ninguna memoria explícita de haber realizado las tareas.

Conservación de la memoria implícita en la amnesia

Otras formas de memoria implícita también sobreviven en los pacientes amnésicos. Una comprende la técnica experimental de **cebado**, en la cual se utiliza un

Figura 18.13 ▼

Prueba de memoria motora (A) Tarea de dibujo en espejo. (B) Rendimiento del paciente H.M. en tres sesiones de entrenamiento. (Investigación de Milner, 1965).



estímulo para sensibilizar al sistema nervioso a una presentación posterior del mismo estímulo o de uno similar. En una tarea de cebado típica, una persona recibe primero una lista de palabras para leer; luego, una lista que contiene solo los comienzos de las palabras. La tarea es completar cada elemento incompleto con la primera palabra que le viene a la mente.

Si una de las palabras de cebado es TAB, la persona podría completarla como *tabla, tableta, tabulación, tabular* o algo similar. Sin embargo, si una de las palabras en la primera lista es *tabla*, probablemente una persona completaría el TAB como *tabla* más que cualquiera otra posibilidad, lo que demuestra que recuerda la palabra. Los sujetos amnésicos tienen el mismo rendimiento en el cebado que los controles, lo que indica que recuerdan qué estaba en la primera lista de estudio aun cuando no informen tener recuerdo consciente de haberla visto.

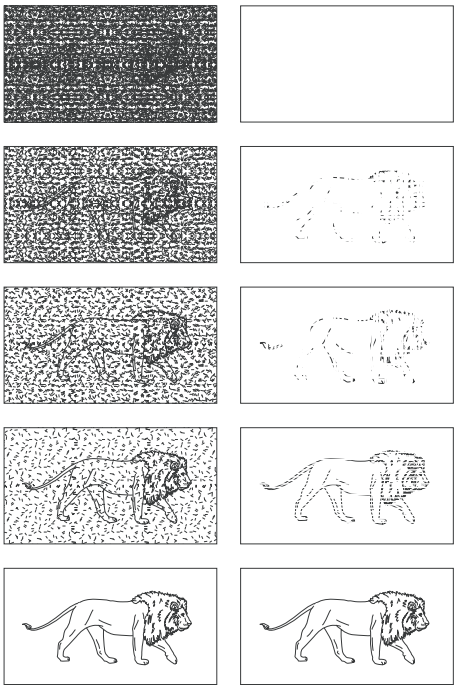


Figura 18.14 ▲

Prueba de las figuras incompletas de Gollin
Se muestra a los sujetos y a los participantes una serie de dibujos en secuencia, desde el menos claro al más claro. La identificación del objeto a partir del primer bosquejo es imposible; la mayoría de las personas necesitan ver varios paneles para identificarlo correctamente. Sin embargo, en una prueba de retención algún tiempo más tarde, identifican la imagen antes del momento en que lo hicieron en la primera prueba, lo que indica memoria para la imagen. Los sujetos amnésicos también muestran mejoría después del cebado aun cuando olvidan que tomaron la prueba antes. (Publicado nuevamente con autorización de AMMONS SCIENTIFIC LTD., de Perceptual and motor skills, Gollin, E. S., Developmental studies of visual recognition of incomplete objects, 11:289-298, 1960; autorización transmitida a través de Copyright Clearance Center, Inc.).

En otra demostración del cebado, se muestra a los sujetos y a los controles un bosquejo incompleto y se les pregunta qué es. Si no pueden identificar el bosquejo, se les muestra otro ligeramente más complejo. Este proceso continúa hasta que finalmente reconocen el dibujo. Cuando se muestra a controles y a pacientes amnésicos el mismo bosquejo en una fecha posterior, ambos grupos lo identifican en una etapa anterior, lo que no fue posible la primera vez. Así, ambos grupos indican a través de su rendimiento que recuerdan la experiencia previa de ver el león en la **figura 18.14** completada, aun cuando los sujetos amnésicos no pueden recordar conscientemente haber visto los bosquejos antes.

La independencia entre memoria implícita y explícita puede demostrarse de dos maneras. Cuando se les solicita que piensen en el significado de una palabra o de la forma de una palabra, mejora mucho el recuerdo explícito que tienen los controles. No obstante, sus puntuaciones para completar palabras, que requiere la memoria implícita, no son afectados por esta manipulación. Es el **efecto de la profundidad del procesamiento**. Por otra parte, cuando se presenta a los controles una palabra en una modalidad (p. ej., la audición de la palabra) y se evalúa el recuerdo en otra modalidad (digamos, escribir la palabra o identificarla mediante la lectura), sus puntuaciones en la prueba de completar palabras están muy reducidas, pero el recuerdo explícito se afecta poco, fenómeno denominado **cambio de modalidad de la prueba de estudio**.

Sustratos neurológicos de la memoria implícita

Herbert Petri y Mortimer Mishkin (1994) sugirieron un circuito cerebral para la memoria implícita que incluye la totalidad de la neocorteza y las estructuras de los ganglios basales (el núcleo caudado y el putamen). Los ganglios basales reciben proyecciones de todas las regiones de la neocorteza y de las células dopaminérgicas en la sustancia negra y envían proyecciones a través del globo pálido y el tálamo ventral a la corteza premotora (**fig. 18.15**). La corteza motora comparte conexiones con el cerebelo, que también contribuye a la memoria implícita. En una revisión de la literatura sobre la base neurológica de la memoria implícita, Paul Reber (2013) argumenta que, en lugar de ser sostenida por un circuito nervioso separado, la memoria implícita más bien refleja cambios plásticos que ocurren en las regiones cerebrales que procesan la información.

Plasticidad de la corteza motora

En la tarea del rotor de seguimiento, una persona intenta mantener un lápiz en una localización particular en una mesa giratoria de aproximadamente el tamaño de un álbum de discos de vinilo. La tarea se basa en habilidades similares a las

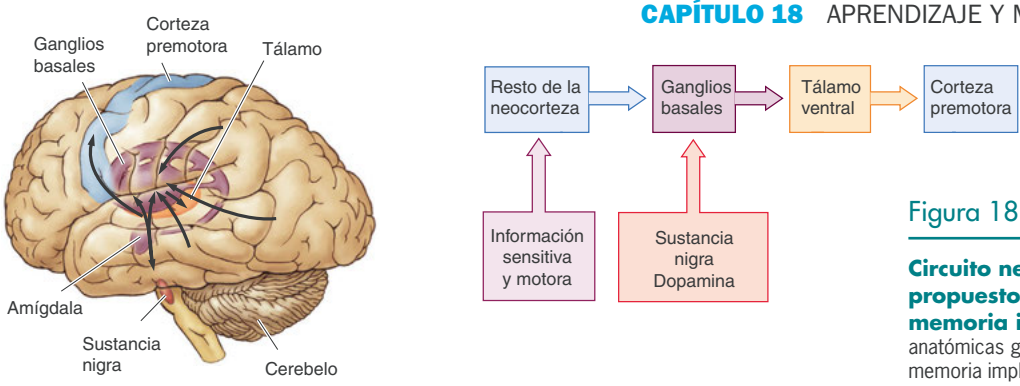


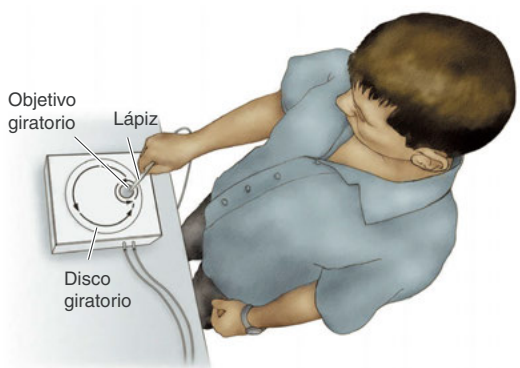
Figura 18.15 ◄

Circuito nervioso propuesto para la memoria implícita (A) Áreas anatómicas generales de la memoria implícita. (B) El flujo de información a través del circuito de la memoria implícita comienza con aferencias desde los sistemas sensitivos y motores que no son considerados parte del circuito.

necesarias para el dibujo en espejo. Cuando los investigadores utilizaron la TEP para registrar el flujo sanguíneo cerebral regional a medida que los controles aprendían a realizar esta tarea, observaron que la ejecución se asociaba con un aumento del flujo sanguíneo cerebral en la corteza motora, los ganglios basales y el cerebelo (Grafton y cols., 1992). La adquisición de la habilidad se asoció con un subgrupo de estas estructuras, que incluía las cortezas motora primaria y motora suplementaria, y el núcleo pulvinar del tálamo.

Una demostración más espectacular de la plasticidad de la corteza motora en el aprendizaje implícito proviene de un estudio de Alvaro Pascual-Leone y cols. (1994), que observaron que la adquisición de un conocimiento implícito requiere la reorganización de la corteza motora no necesaria para la realización de la memoria explícita. Se solicitó a los participantes que presionaran uno de cuatro botones numerados, utilizando un dedo correspondientemente numerado, en respuesta a señales numeradas provistas en un monitor de video. Por ejemplo, cuando aparece el número 1 en la pantalla, presione el botón 1 con el dedo 1. La medida de aprendizaje era la disminución en el tiempo de reacción entre la aparición de la señal y la presión del botón en ensayos sucesivos.

Se evaluaron dos grupos con secuencias de 12 señales. En el grupo control, no hubo ningún orden de secuencias, pero la secuencia presentada al otro grupo se repitió de modo que después de que aprendieran el patrón podían anticipar la señal y responder con mucha velocidad. El componente de memoria implícita de esta tarea fue la mejoría en el tiempo de reacción con la práctica; el componente de memoria explícita fue el reconocimiento por parte de los participantes de la secuencia, lo que les permitió generar respuestas sin necesidad de señales.



▲ Una persona que intenta la tarea de rotación y seguimiento debe mantener la lapicera en contacto con un disco metálico que se está moviendo en un patrón circular en una mesa giratoria, que también se está moviendo en un patrón circular.

La estimulación magnética transcraneana permitió elaborar un mapa del área de la corteza motora que representa la extremidad que realiza las respuestas; simultáneamente, se registró la actividad muscular en la extremidad. Los investigadores descubrieron así qué áreas corticales envían órdenes a los músculos en distintos momentos en el curso del aprendizaje. Acá, Pascual-Leone y cols. observaron que el área cortical que controla la extremidad parecía aumentar de tamaño a medida que tenía lugar el aprendizaje implícito. Sin embargo, cuando los participantes conocían la secuencia de estímulos y en consecuencia tenían un conocimiento explícito de la tarea, el área de corteza motora activa durante la ejecución de la tarea retornaba a sus dimensiones basales. Por lo tanto, la adquisición del conocimiento implícito requiere una plasticidad cortical no requerida para la memoria explícita.

Los ganglios basales

Las pruebas provenientes de estudios clínicos y experimentales sostienen un papel formativo del circuito de los ganglios basales en la memoria implícita. En un estudio de pacientes con **enfermedad de Huntington**, trastorno hereditario

caracterizado por *corea* (movimientos involuntarios incesantes) que se origina en la degeneración celular en los ganglios basales, los pacientes mostraron deterioro en la tarea de la memoria implícita del dibujo en espejo que se muestra en la **figura 18.13**. Los pacientes con lesiones del lóbulo temporal no tuvieron deterioro (Martone y cols., 1984). Por el contrario, los pacientes con enfermedad de Huntington no tuvieron deterioro en el reconocimiento verbal, una tarea de memoria explícita.

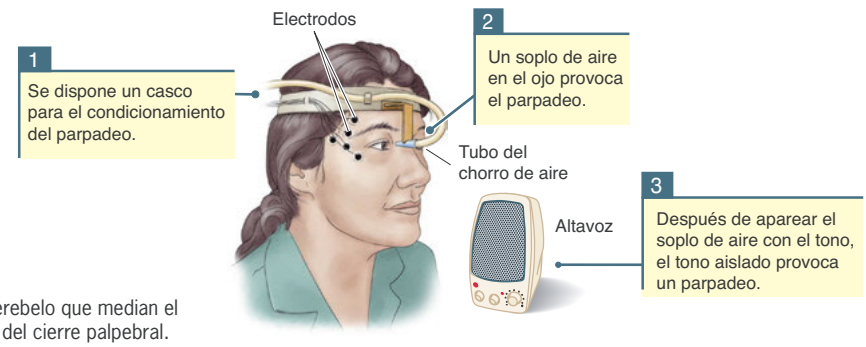
El caso de J.K. es ilustrativo. Él tenía una inteligencia por encima del promedio y había trabajado como ingeniero de petróleo durante 45 años. A mediados de la octava década de su vida, comenzó a mostrar síntomas de enfermedad de Parkinson (en la cual mueren las proyecciones de las células dopaminérgicas del tronco encefálico hacia los ganglios basales) y aproximadamente para los 78 años, comenzó a mostrar dificultades en la memoria. Curiosamente, el trastorno de memoria de J.K. afectaba sobre todo las tareas que había realizado toda su vida. Una vez se paró a la entrada de su habitación, frustrado por su incapacidad para recordar cómo encender la luz y señaló: "Debo estar loco. Lo he hecho toda mi vida ¡y ahora no puedo recordar cómo hacerlo!". Cuando lo vieron intentando apagar la radio con el control remoto del aparato de televisión, explicó: "¡No recuerdo cómo apagar la radio, de modo que pensé que podía intentar esto!".

J.K. mostraba claramente un déficit de memoria implícita. En los estudios de pacientes con enfermedad de Parkinson, Elise Anderson y cols. (2014) comunican mejorías en la memoria implícita cuando los individuos con enfermedad de Parkinson reciben tratamiento con L-dopa. Este precursor dopaminérgico restablece la dopamina de los ganglios basales, con un deterioro posterior del rendimiento al suspender el tratamiento.

El cerebelo

Las regiones motoras corticales también reciben proyecciones desde el cerebelo a través del tálamo. Kyu Lee y Richard Thompson (2006) demostraron la importante posición del cerebelo en relación con los circuitos cerebrales que toman parte en el aprendizaje motor (véase **fig. 9.15**). También sugieren que el cerebelo desempeña un papel importante en una forma de aprendizaje inconsciente denominado **condicionamiento clásico (de Pavlov)**, en el cual se aparea un estímulo neutro con otro que evoca el comportamiento.

En el modelo de Lee-Thompson, se administra un soplo de aire apareado con un estímulo, como un tono, en el párpado de un conejo. Finalmente, siempre que sonaba el tono, el conejo condicionado parpadeaba aun cuando no ocurriera el soplo de aire. Las lesiones de las vías que vienen del cerebelo producen abolición de esta *respuesta condicionada* pero no interrumpen el parpadeo de conejo ante un soplo real, la *respuesta no condicionada*. Esta evidencia sugiere que el cerebelo media el aprendizaje de respuestas separadas, adaptativas y conductuales.



▶ Circuitos del cerebelo que median el condicionamiento del cierre palpebral.

18.4 Memoria emocional a largo plazo

Al igual que la implícita, la **memoria emocional** para las propiedades afectivas de estímulos o acontecimientos se basa en el procesamiento abajo-arriba. Pero la memoria emocional, que es incitadora, vívida y está disponible ante el estímulo, tiene asimismo el elemento intencional arriba-abajo de la memoria explícita. Nosotros utilizamos señales tanto en el procesamiento de acontecimientos emocionales como para iniciar su recuerdo espontáneo.

Evocación de emociones negativas

En el **condicionamiento por miedo**, se aparea un estímulo nocivo con uno neutro para producir una respuesta emocional. Se coloca una rata u otro animal en una caja que presenta un piso de grilla a través del cual puede pasar una corriente eléctrica leve pero nociva. (Este choque es más o menos equivalente al choque eléctrico estático que recibimos cuando frotamos nuestros pies sobre una alfombra y luego tocamos un objeto de metal o a otra persona). Cuando más tarde se presenta el tono sin el choque eléctrico, el animal actúa atemorizado. Puede quedarse inmóvil y puede orinar al esperar el choque. Un estímulo nuevo, como una luz, presentado en el mismo entorno tiene poco efecto sobre el animal. Por lo tanto, el animal nos dice que ha aprendido a asociar el tono con el choque.

Aunque tanto el parpadeo, una forma no emocional de condicionamiento, como el condicionamiento por miedo son pavlovianos, diferentes partes del cerebro median el aprendizaje en cada caso. Los circuitos de la amígdala median el condicionamiento por miedo y los circuitos del cerebelo median el condicionamiento del parpadeo. Las memorias emocionales contienen tanto aspectos implícitos (inconscientes) como explícitos (conscientes): las personas pueden reaccionar con miedo ante estímulos identificables específicos y pueden temer también las situaciones para las cuales no parecen tener memorias específicas.

En una patología frecuente, el **trastorno de pánico**, las personas muestran una ansiedad pronunciada pero no pueden identificar una causa específica. Por lo tanto, la memoria emocional puede considerarse como separada de las memorias explícita e implícita. Tal vez la dificultad que tiene la gente para afrontar el estrés postraumático sea que la memoria emocional evocada por el estrés está disociada de otras memorias relacionadas con el estrés.

Sustratos neurológicos de la memoria emocional

La memoria emocional tiene un componente anatómico singular: la amígdala (**fig. 18.16A**), que consiste en un número de núcleos, el complejo basolateral, el núcleo cortical, el núcleo medial y el núcleo central. A su vez, el complejo basolateral puede subdividirse en los núcleos laterales, basales y basales accesorios.

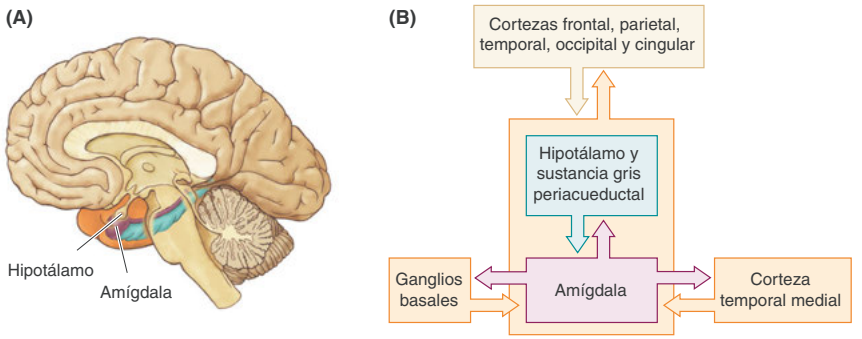


Figura 18.16 ◀

Circuitos nerviosos propuestos para la memoria emocional (A) La estructura clave en la memoria emocional es la amígdala. (B) Flujo de información en la memoria emocional.

La amígdala conecta con los sistemas autónomos que controlan funciones tales como presión arterial y frecuencia cardíaca y con el hipotálamo, que controla los sistemas hormonales. Algunos de los primeros estudios neuropsicológicos en monos que habían sufrido un daño en la amígdala señalaron su mansedumbre.

El daño de la amígdala produce abolición de la memoria emocional pero tiene poco efecto sobre la memoria implícita o explícita. La amígdala posee conexiones especialmente estrechas con las estructuras corticales temporales mediales (**fig. 18.16B**) y proyecta hacia las estructuras que toman parte en la producción de respuestas autónomas, como el hipotálamo y la sustancia gris periacueductal del tronco encefálico. Además, la amígdala se vincula con el sistema de la memoria implícita a través de sus conexiones con los ganglios basales. Joseph LeDoux (2012) argumenta que estas conexiones deben ser consideradas como un circuito de supervivencia que nos estimula a luchar o huir, como lo exige la situación.

Aspectos singulares de la memoria emocional

Las experiencias emocionalmente incitadoras estimulan memorias vívidas, hecho confirmado tanto en estudios en animales como en seres humanos y detallado en el **Capítulo 20**. Las experiencias importantes desde el punto de vista emocional, placenteras y displacenteras, reactivan los sistemas hormonales y cerebrales que actúan para sellar estas memorias vívidas al modular circuitos de memoria en el resto del cerebro. Las experiencias futuras pueden reactivar estos circuitos, por ejemplo en circunstancias que requieren una respuesta rápida de lucha o huida. Un estudio de pacientes con demencia grave realizado por Bob Sainsbury y Marjorie Coristine (1986) demuestra el aspecto inconsciente del recuerdo emocional. Se consideraba que estos pacientes tenían anomalías corticales graves pero funcionamiento intacto de la amígdala. Los investigadores establecieron primero que su capacidad para reconocer fotografías de familiares cercanos estaba gravemente deteriorada.

Se mostró entonces a los pacientes cuatro fotografías, una de las cuales mostraba un familiar (ya sea un hermano o un hijo) al que había visitado en las 2 semanas anteriores. La tarea era identificar a la persona que les gustaba más que las otras. Si bien los sujetos no estaban conscientes de que conocieran a alguien en las fotografías, consistentemente prefirieron las fotografías de sus familiares. Este resultado sugiere que cada paciente, si bien estaba demente, tenía aún una memoria emocional que guio su preferencia.

18.5 Memoria a corto plazo

En 1890, William James realizó una distinción entre las memorias que perduran solo brevemente y aquellas más prolongadas. Sin embargo, no fue hasta 1958 cuando Donald Broadbent postuló específicamente sistemas de memoria separados a corto y a largo plazo. La **memoria a corto plazo**, también denominada **memoria de trabajo** o *memoria temporal*, es un registro neurológico de los acontecimientos recientes y su orden. Usamos el sistema a corto plazo para recordar eventos sensitivos, movimientos e información cognitiva, comoo dígitos, palabras, nombres u otros elementos, durante un período breve.

Como la información a corto plazo puede estar relacionada con objetos o con movimientos, la memoria a corto plazo puede estarlo con las corrientes ventral (reconocimiento de objetos) o dorsal (motora) del procesamiento sensitivo. Ambas corrientes proyectan hacia la corteza prefrontal, aunque en diferentes lugares (véase **fig. 16.3**). Por lo tanto, la memoria a corto plazo para la información motora y de los objetos está mediada por localizaciones definidas por las

corrientes dorsal y ventral, respectivamente, hacia dos regiones distintas de la corteza frontal.

La memoria a corto plazo y los lóbulos temporal y parietal

Elizabeth Warrington y Larry Weiskrantz (1978) describen al paciente K.F., que había sufrido una lesión temporal posterior izquierda que condujo a una incapacidad casi total para repetir estímulos verbales como dígitos, letras, palabras y oraciones. Por el contrario, su recuerdo a largo plazo de palabras asociadas de a pares o de historias cortas era casi estándar. El trastorno de K.F. contrasta mucho con el de H.M. y otros individuos con lesiones del lóbulo temporal medial, que retienen la memoria a corto plazo funcional (Allen y cols., 2014).

Warrington y Weiskrantz también observaron que, al parecer, algunos pacientes tienen defectos en el recuerdo a corto plazo de dígitos o letras presentados visualmente pero tienen un recuerdo a corto plazo estándar para los mismos estímulos presentados auditivamente. El neuropsicólogo ruso Alexander Luria (1968) describió pacientes que tenían justamente la dificultad opuesta: déficits específicos para los elementos presentados auditivamente pero no para los presentados visualmente. Los déficits de memoria a corto plazo también pueden ser el resultado del daño de las áreas sensitivas polimodales de la corteza parietal posterior y temporal posterior. Warrington y Weiskranz presentan varios casos de déficits específicos de memoria a corto plazo en pacientes con lesiones en la unión de las cortezas parietal, temporal y occipital.

La memoria a corto plazo y los lóbulos frontales

El daño de la corteza frontal es la causa reconocida de muchos deterioros de la memoria a corto plazo para las tareas en las cuales los individuos deben recordar transitoriamente las localizaciones de los estímulos. Las tareas propiamente dichas pueden ser algo simples: dada esta señal, da la respuesta después de una demora. Pero a medida que un ensayo sigue a otro, tanto los animales como las personas con lesiones del lóbulo frontal comienzan a mezclar los estímulos previamente presentados.

Pruebas neuropsicológicas para la función de la memoria a corto plazo

L. Prisko (1963) diseñó una tarea de estímulo compuesto en la cual se presentan en sucesión dos estímulos en la misma modalidad sensitiva, separados por un intervalo corto. La tarea del sujeto es comunicar si el segundo estímulo es idéntico al primero. En la mitad de los ensayos, los pares de estímulos fueron los mismos; en la otra mitad, fueron diferentes. Por lo tanto, la tarea requiere que el sujeto recuerde el primer estímulo para compararlo con el segundo mientras suprime los estímulos que habían sido presentados en ensayos previos. En los **Destacados** en la página 504 se describe otro paradigma compuesto-estímulo.

Asimismo, se utilizaron dos tareas, una verbal y otra no verbal, en otra prueba (Corsi, 1972). Se requirió que los sujetos decidieran cuál de dos estímulos se había observado más recientemente. En la tarea verbal, se les pidió que leyeran pares de palabras presentadas en una serie de tarjetas (p. ej., *vaquero-ferrocarril*). De vez en cuando aparecía una tarjeta que tenía dos palabras con un signo de pregunta entre ellas. Los individuos tenían que indicar qué palabra habían leído más recientemente.

Interrupción de la formación de memorias

Ladislas von Meduna desarrolló en 1933 la **terapia electroconvulsivante**, el primer tratamiento de estimulación cerebral eléctrica, porque pensaba que las personas con epilepsia no podían ser esquizofrénicas y, por lo tanto, que sus convulsiones podían curar la insania. Al inicio, las convulsiones terapéuticas fueron inducidas con un fármaco denominado Metrazol®, pero en 1937, Ugo Cerletti y Lucio Bini reemplazaron el Metrazol por electricidad.

La terapia electroconvulsivante no cura la esquizofrenia, pero una revisión de Max Fink (2014) observó que puede ser efectiva para el tratamiento de la depresión mayor. Un inconveniente de la terapia electroconvulsivante es que puede deteriorar transitoriamente la memoria (Sackheim, 2014). Esta observación condujo a utilizar esta terapia para estudiar la memoria, pero su uso para la depresión grave se ha vuelto inusual con el advenimiento de los tratamientos no invasivos como la estimulación magnética transcraneana.

De acuerdo con la *teoría de consolidación de sistemas,* descrita en la **Sección 18.1**, las memorias a largo plazo no se forman instantáneamente, sino que requieren cambios bioquímicos y estructurales que llevan cierto tiempo. Los neurocientíficos razonaron que cuando un animal recibe una experiencia de aprendizaje, la aplicación posterior de terapia electroconvulsivante en diferentes momentos podría utilizarse para elaborar un mapa de la duración de los cambios necesarios para la formación de la memoria.

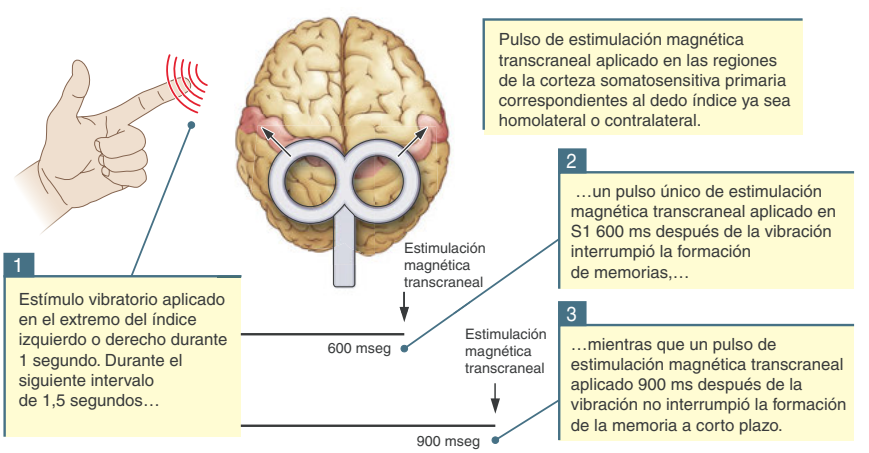
Pero los resultados de numerosos experimentos que utilizan terapia electroconvulsivante sugieren que muchos cambios en la formación de memorias tienen lugar después de una única experiencia, cada una con su propio curso temporal para la consolidación. Las experiencias recientes están relacionadas con el almacenamiento transitorio de la memoria a corto plazo, mientras que las experiencias más prolongadas se relacionan con la formación de memorias a largo plazo.

La aplicación más refinada de la estimulación cerebral utiliza la estimulación magnética transcraneana no invasora. Se coloca sobre el cráneo un espiral magnético para estimular el área cerebral subyacente (**Sección 7.2**). La estimulación magnética transcraneana puede utilizarse para inducir una conducta o interrumpir la conducta progresiva. Justin Harris y cols. (2002) presentaron dos estímulos vibratorios en los pulpejos de los dedos de los participantes y les pidieron que determinaran si los estímulos eran iguales o diferentes. La estimulación magnética transcraneana entregada dentro de los 600 mseg del primer estímulo interrumpió la exactitud de la elección, pero aquella aplicada después de 900 mseg no lo hizo.

Harris (2006) demuestra además que la corteza sensitiva primaria es el sitio para la memoria a corto plazo de la estimulación somatosensitiva y que puede formarse una memoria dentro de los 900 mseg. Así, las memorias a corto plazo son codificadas en niveles jerárquicos inferiores del sistema nervioso.

Jacinta O'Shea y cols. (2007) utilizaron un paradigma para estudiar la especificidad de la memoria a corto plazo. (Cuando se presenta el mismo estímulo repetidas veces en algunos dibujos, los participantes identifican más rápidamente su forma y localización). Estos investigadores observaron que la estimulación magnética transcraneana aplicada en los campos oculares frontales, sitio de la corteza premotora de la memoria visual a corto plazo, interrumpía la memoria para la localización pero no para la forma. Por lo tanto, las diferentes localizaciones nerviosas codifican por separado las distintas características del estímulo, como forma y localización, y por ende, las diferentes memorias a corto plazo.

Fink, M. What was learned: Studies by the consortium for research in ECT (CORE) 1997-2011. *Acta Paychiatrica Scandinavica* 129(6):417-426, 2014.
Harris, J. A. Psychophysical investigations into cortical encoding of vibrotactile stimuli. *Novartis Foundation Symposium* 270:238-245, 2006.
Harris, J. A., C. Miniussi, I. M. Harris, and M. E. Diamond. Transient storage of a tactile memory trace in primary somatosensory cortex, *Journal ofr Neurosciende*, 22:8721, 2002.
O'Shea, J., N. G. Muggleton, A. Cowey, and V. Walsh. Human frontal eye fields and spatial priming of pop-out. *Journal of Cognitive Neuroscience* 19:1140-1151, 2007.
Sackeim, H. A. Autobiographical memory and electroconvulsive therapy: Do no throw out the baby. *Jornal of ECT* April 21, 20174.I



Pruebas para la memoria táctil en S1. (Investigación de Harris y cols., 2002, y Harris, 2006).

A veces, ambas palabras se habían visto antes; en otros momentos, solo se había visto una palabra. En el último caso, la tarea se convirtió en una simple prueba de reconocimiento, mientras que en el primer caso fue una prueba de *memoria reciente*. Los pacientes con resecciones del lóbulo temporal izquierdo mostraron un déficit leve en el reconocimiento, acorde con su dificultad en la memoria verbal; los pacientes con lesiones del lóbulo frontal tuvieron un rendimiento normal. Sin embargo, en la prueba de memoria reciente, ambos grupos con lesiones del lóbulo frontal (izquierda y derecha) tuvieron deterioro, y el grupo con lesiones del lado izquierdo fue significativamente peor.

La tarea no verbal fue idéntica a la tarea verbal excepto en que los estímulos eran fotografías de pinturas más que palabras. Los pacientes con extirpaciones del lóbulo temporal derecho mostraron déficits leves del reconocimiento, compatibles con su déficit de memoria visual, mientras que aquellos con lesiones del lóbulo frontal derecho tuvieron un rendimiento normal. En la prueba de memoria reciente, los grupos con lesiones del lóbulo frontal mostraron deterioro, pero ahora el grupo con lesiones derechas fue significativamente peor.

Tareas de interferencia

Morris Moscovitch (1982) diseñó una tarea en la cual se lee a los pacientes cinco listas diferentes de 12 palabras cada una y se los instruye para que recuerden tanto de cada lista como puedan inmediatamente después de la presentación. En las cuatro primeras listas, todas las palabras fueron tomadas de la misma categoría taxonómica, como deportes; las palabras en la quinta lista provienen de una categoría diferente, como profesiones.

Los controles mostraron una declinación de la lista 1 a la 4 en el número de palabras recordadas correctamente; es decir, mostraron **interferencia proactiva**: las primeras listas interfirieron con el aprendizaje de nueva información. Pero también mostraron un fenómeno adicional en la lista 5: recordaban tantas palabras como lo hicieron para la lista 1, lo que demostró así la *liberación de la interferencia proactiva*. Los pacientes con lesiones del lóbulo frontal también mostraron una interferencia proactiva fuerte, como debería esperarse de los experimentos de Prisko, pero no pudieron mostrar liberación de la interferencia proactiva en la lista 5.

Se ha demostrado otro déficit de memoria en los pacientes con lesiones del lóbulo frontal en una prueba de copia de movimientos (que se muestra en la **fig. 14.10**). Cuando se solicitó a pacientes con lesiones corticales que copiaran movimientos complejos de los brazos y el rostro, además de cometer errores de secuencia, los pacientes con lesiones del lóbulo frontal cometieron muchos errores de intrusión y omisión (Kolb y Milner, 1981). Es decir, cuando se les solicitó que copiaran una serie de tres movimientos faciales separados, los pacientes con lesiones del lóbulo frontal dejaron un movimiento afuera (error de omisión) o agregaron uno observado en una secuencia previa (error de intrusión).

Participación de las corrientes dorsal y ventral en la memoria a corto plazo

Los resultados de experimentos en monos confirman que diferentes áreas prefrontales toman parte en diversos tipos de memoria a corto plazo. Joaquin Fuster (1989) demostró que si se muestra a monos objetos que deben recordar durante un período breve antes de dar una respuesta, las neuronas de la corteza frontal descargan durante la demora. Este hallazgo sugiere que estas neuronas son activas para formar un puente en la brecha estímulo-respuesta. Patricia Goldman-Rakic (1992) examinó mejor este fenómeno en dos tareas, una para evaluar la memoria para la localización de los objetos y la otra para evaluar la memoria para la identidad de los objetos.

En la primera tarea, se requería que un mono fijara la mirada en un punto en el centro de una pantalla mientras se encendía una luz en alguna parte de

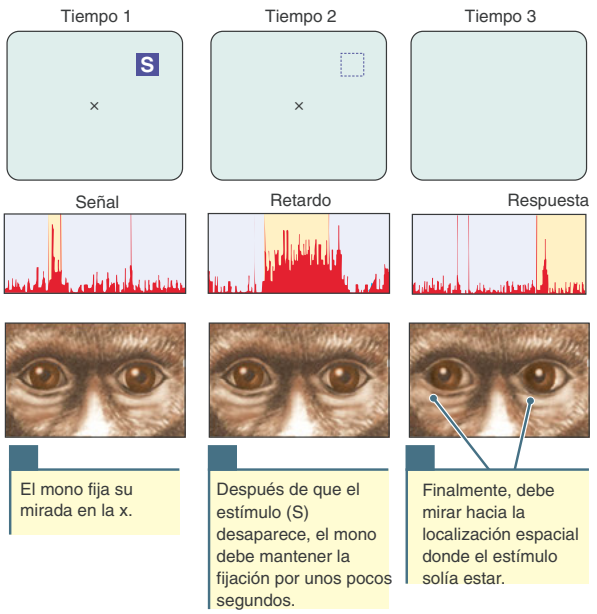


Figura 18.17 ▲

Prueba para la memoria a corto plazo Células aisladas pueden codificar la localización espacial de los objetos. Durante el retardo en el paso 2, células aisladas en el área 8 codifican la localización del segundo estímulo en la memoria. (Datos tomados de Goldman-Rakic, P.S. Working memory and the mind. Scientific American 267(3): 111-117, 1992).

su campo visual. Después de una demora variable de algunos segundos, se requería que el mono desviara sus ojos para mirar al punto donde había estado la luz. En la segunda tarea, a medida que el mono fijaba la mirada en el centro de la pantalla, aparecía uno de dos objetos en la pantalla. Se requería que el mono mirara a la izquierda en respuesta a un estímulo y a la derecha en respuesta al otro (**fig. 18.17**). Las células que codifican la visión espacial se localizan en el área 8 de la corteza premotora, mientras que las que codifican el reconocimiento de los objetos lo hacen en las áreas 9 y 46 de la corteza prefrontal dorsolateral (**fig. 18.18A**). Michael Petrides y cols. (1993) utilizaron PET y RM para demostrar relaciones función-anatomía similares en los seres humanos. Su modelo postula dos sistemas de memoria a corto plazo, para la memoria espacial y de los objetos (**fig. 18.18B**).

Una prueba de visión espacial exigía que los participantes señalaran a uno de ocho patrones en cada una de ocho tarjetas en respuesta a una barra coloreada en la parte superior de la tarjeta. Es decir, en respuesta a una señal, los participantes tenían que buscar un patrón específico. El rendimiento de esta tarea se acompañó por un aumento de la actividad en el área 8 del hemisferio izquierdo.

Por el contrario, una tarea con los objetos exigía que los participantes señalaran un patrón diferente en un conjunto de ocho patrones repetidos en ocho tarjetas sucesivas, lo que indicaba que tenían que recordar los patrones que ya habían indicado. Durante esta tarea, los investigadores observaron un aumento del flujo sanguíneo cerebral regional en la corteza prefrontal dorsolateral media (áreas 9 y 46, principalmente a la derecha).

Tomados en conjunto, estos estudios confirman que las vías visuales dorsal y ventral desde la corteza parietal y desde los lóbulos frontales proyectan hacia diferentes regiones corticales prefrontales y sostienen dos tipos de memoria a corto

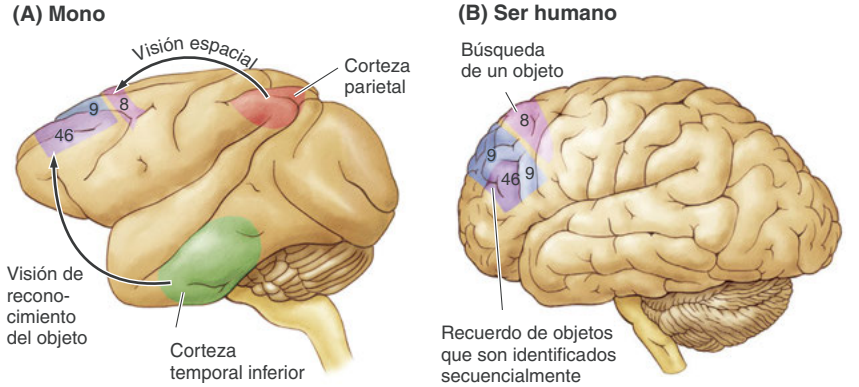


Figura 18.18 ▲

Dos sistemas de memoria a corto plazo en la corteza frontal (A) Los resultados de los experimentos de registro de célula única muestran que el área premotora 8, que recibe proyecciones desde la corteza parietal, participa en la memoria a corto plazo para la localización de los objetos en el espacio (corriente dorsal). Las áreas 9 y 46 de la corteza prefrontal dorsolateral participan en la memoria a corto plazo para el reconocimiento visual de objetos (corriente ventral) y reciben información de la corteza temporal inferior. (B) Los resultados de PET-experimentos de registro muestran que el área 8 busca un objeto cuando se presenta un estímulo, y las áreas 9 y 46 recuerdan los objetos identificados en secuencia. (Información de la parte A de Wilson y cols., 1993; información de la parte B de Petrides y cols., 1993).

plazo. La corriente dorsal permite la visión para la acción y la corriente ventral, la visión para la percepción.

18.6 Enfermedades neurológicas y memoria a largo plazo

Los deterioros de la memoria no solo son el resultado del daño cerebral difuso, sino también de enfermedades cerebrales como la amnesia global transitoria, la encefalitis por virus herpes simple, la enfermedad de Alzheimer y el síndrome de Korsakoff.

Amnesia global transitoria

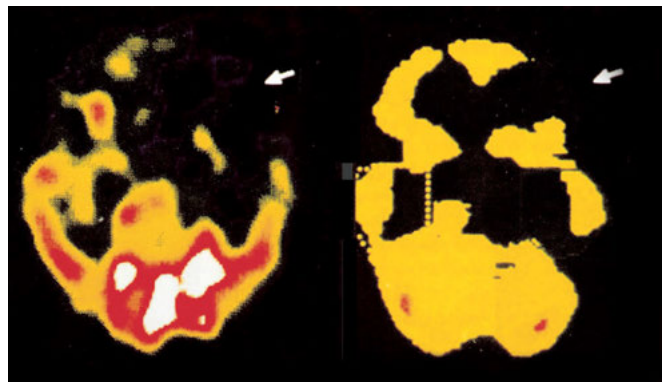
La conmoción cerebral, la migraña, la hipoglucemia y la epilepsia, así como la interrupción del flujo sanguíneo por un accidente cerebrovascular isquémico transitorio o una embolia, son algunas de las muchas causas posibles de la **amnesia global transitoria.** Descrita como una pérdida de las memorias antiguas y la incapacidad de formar otras nuevas, el trastorno es agudo, con un inicio súbito y habitualmente de breve duración (Fisher y Adams, 1958). La amnesia global transitoria puede ser un acontecimiento de una única vez, pero Hans Markowitsch (1983) sugiere que aun en ese caso puede quedar cierta pérdida permanente de memoria. En realidad, es típica una pérdida crónica importante de memoria en este cuadro, pero habitualmente es pasada por alto por su recuperación espectacular y porque pocas veces se hacen evaluaciones cuidadosas de la memoria después de la recuperación.

Encefalitis herpética

Antonio Damasio y cols. (1991) describen varios casos de encefalitis herpética en los cuales el daño del lóbulo temporal se acompaña por deterioros graves de la memoria y describen uno de estos pacientes, Boswell, con considerable detalle. Boswell se asemeja a muchos pacientes con lesiones del lóbulo temporal en que presenta una amnesia anterógrada extensa mientras demuestra capacidades típicas de inteligencia y de lenguaje, y tiene un rendimiento normal en las pruebas de memoria implícita.

Sin embargo, Boswell se diferencia en que su amnesia retrógrada es mucho más grave que la que muestra la mayoría de los pacientes con lesión del lóbulo temporal: él es completamente incapaz de recuperar información de cualquier parte de su historia vital. Es probable que el daño de la corteza temporal medial explique su amnesia anterógrada, mientras que un daño adicional de la corteza temporal lateral, la ínsula (esquematizado en **fig. 18.5**) y la corteza prefrontal ventromedial contribuya a su amnesia retrógrada.

Damasio sugiere que en Boswell y otros pacientes con encefalitis herpética la ínsula puede estar especialmente implicada en la amnesia retrógrada. Sobre la base de resultados de estudios que utilizaron imágenes de PET, Michael y Marcus Raichle (1994) informan que la ínsula está activa cuando los participantes realizan una tarea verbal bien practicada pero inactiva cuando realizan una tarea verbal nueva. Este hallazgo parece compatible con la sugerencia de Damasio de que la ínsula tiene acceso a las memorias previamente adquiridas.



▼ Cortes cerebrales horizontales de dos pacientes con amnesia retrógrada selectiva para la información autobiográfica. (Izquierda) Un paciente amnésico que contrajo encefalitis herpética. Los lóbulos frontal y temporal derechos están oscuros, lo que corresponde a una reducción metabólica en la región frontotemporal derecha (flecha). (Derecha) Un paciente con amnesia psicógena. Nuevamente se observa una reducción metabólica importante en el área frontotemporal derecha (flecha). (Markowitsch, H. J. Functional Neuroimaging Correlates of Functional Amnesia. Memory, Vol. 7, Issue 5-6, Lámina 2. (1999): pp. 561-584. Reimpresa con autorización de Psychology Press Ltd., Hove).

Enfermedad de Alzheimer

La enfermedad de Alzheimer muestra tanto una pérdida progresiva de células como el desarrollo de anomalías corticales. Se caracteriza al inicio por amnesia anterógrada y más tarde también por amnesia retrógrada. Entre las primeras áreas cerebrales que muestran cambios histológicos está la corteza temporal medial, pero a medida que la enfermedad progresa, se afectan otras áreas corticales. Acá también los patrones de cambio cerebral y de déficit de memoria sugieren que el daño de la corteza temporal medial está relacionado con la amnesia anterógrada y que el daño de otras áreas de la corteza de asociación temporal y la corteza frontal se relaciona con amnesia retrógrada. La amnesia relacionada con la enfermedad de Alzheimer se observa sobre todo en las pruebas de memoria explícita, pero finalmente también puede sufrir la memoria implícita.

Síndrome de Korsakoff

Se sabe desde hace mucho que el alcoholismo prolongado, especialmente cuando se acompaña de desnutrición, produce un deterioro de la memoria. A fines del siglo XIX, Sergei Korsakoff llamó la atención sobre un síndrome que observó que acompañaba al alcoholismo crónico, cuyo síntoma más obvio era una pérdida grave de memoria, y escribió:

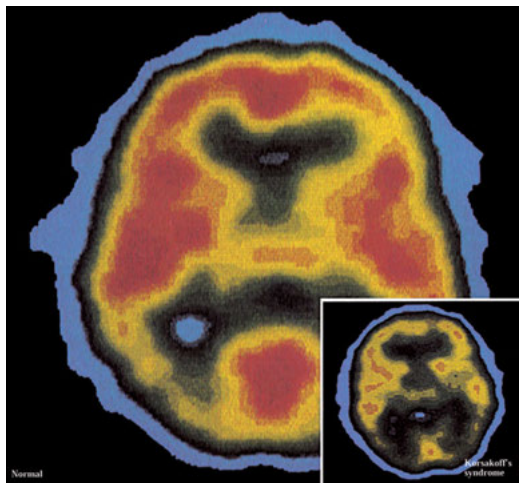
> El trastorno de memoria se manifiesta en una amnesia extraordinariamente peculiar, en la cual está principalmente afectada la memoria de los acontecimientos recientes, aquellos que acaban de suceder, mientras que el pasado remoto se recuerda bastante bien. Esto se pone de manifiesto principalmente en que el paciente formula constantemente las mismas preguntas y repite las mismas historias. Al principio, durante la conversación con uno de estos pacientes, es difícil señalar la presencia de un trastorno psíquico; el paciente da la impresión de ser una persona en completa posesión de sus facultades; razona sobre todo perfectamente bien; extrae deducciones correctas de las premisas dadas, hace acotaciones ingeniosas, juega al ajedrez o a un juego de cartas; en una palabra, se comporta como una persona mentalmente normal. Solo después de una conversación prolongada con el paciente podemos señalar que a veces confunde francamente los acontecimientos y que no recuerda absolutamente nada de lo que ocurre a su alrededor: no recuerda si ha tomado la cena, si estaba fuera de la cama. En ocasiones el paciente olvida lo que le ha sucedido tan solo un instante antes: usted entró, conversó con él y salió por un minuto; luego entra nuevamente y el paciente no tiene ningún recuerdo en absoluto de lo que le ha sucedido… Con todo esto, el hecho notable es que, al olvidar todos los acontecimientos que acaban de ocurrir, los pacientes suelen recordar con mucha exactitud los acontecimientos pasados, que ocurrieron mucho antes de la enfermedad. (Oscar-Berman, 1980, p. 410).

El *síndrome de Korsakoff* ha sido estudiado intensamente desde un artículo fundamental, publicado en 1971 por Helen Sanders y Elizabeth Warrington, porque los pacientes con este trastorno se encuentran mucho más fácilmente disponibles que los individuos con otras formas de amnesia global. El síndrome está constituido por seis síntomas importantes: 1) amnesia anterógrada; 2) amnesia retrógrada; 3) **confabulación**, en la cual los pacientes con poca sinceridad producen historias plausibles sobre acontecimientos pasados en lugar de admitir la pérdida de memoria (las historias son plausibles porque tienden a basarse en las experiencias pasadas; por ejemplo, un hombre una vez nos dijo que había estado en la Legión con sus compañeros, lo que si bien no era cierto, había sido

su práctica en el pasado); 4) escasa satisfacción en la conversación; 5) falta de reconocimiento y 6) apatía (los pacientes pierden el interés en las cosas rápidamente y en general parecen indiferentes al cambio).

Los síntomas del síndrome de Korsakoff pueden aparecer súbitamente, en el espacio de algunos días. La causa es una deficiencia de tiamina (vitamina B_1) como resultado de la ingesta prolongada de grandes cantidades de alcohol. El síndrome, que suele ser progresivo, puede detenerse con dosis masivas de vitamina B_1 pero no puede revertirse. El pronóstico es malo, y solo el 20% de los pacientes muestra recuperación en un año con una dieta rica en vitamina B_1. Muchos pacientes no demuestran recuperación alguna después de 10 a 20 años.

La deficiencia de vitamina destruye las células en la porción medial del diencéfalo –el "cerebro entre" en la parte superior del tronco encefálico– que incluye el tálamo medial y los cuerpos mamilares del hipotálamo. Los lóbulos frontales del 80% de los pacientes muestran atrofia.



▲ Las PET de un paciente sano (imagen más grande) y de un paciente con síndrome de Korsakoff (recuadro) muestran una actividad reducida en los lóbulos frontales del cerebro enfermo. (Los lóbulos frontales se ubican en el centro inferior de cada imagen). El rojo y el amarillo representan áreas de mayor actividad metabólica; la actividad es menor en las áreas más oscuras. (Dr. Peter R. Martin, de *Alcohol Health & Research World*, Spring 1985, 9, tapa).

Los sistemas activadores de neurotransmisores y la memoria

En la memoria participan como mínimo tres sistemas de neurotransmisores –colinérgico, serotoninérgico, noradrenérgico, cuyos mapas se encuentran en la **figura 5.18**– que ascienden desde el tronco encefálico hasta el encéfalo anterior. Otros sistemas transmisores ascendentes, que incluyen los sistemas histaminérgicos y orexinérgico, se encuentran menos estudiados pero pueden contribuir también a la memoria.

La pérdida de células colinérgicas se relaciona con la amnesia que muestran los pacientes con enfermedad de Alzheimer e incluso puede ser responsable de ella. Curiosamente, en experimentos en animales, las lesiones selectivas de un sistema ascendente no han producido amnesia, pero el daño conjunto de por lo menos dos sistemas ha producido deterioros de la memoria. Las células colinérgicas proyectan desde el encéfalo anterior basal hasta los lóbulos frontales y los lóbulos temporales y ayudan a mantener el patrón de vigilia del EEG. El daño selectivo de estas células no se asocia con deterioro de la memoria. Las células serotoninérgicas del mesencéfalo que proyectan hacia el sistema límbico y la corteza también son activas en el mantenimiento de un EEG de vigilia. Si se eliminara solo este grupo celular en los animales, no ocurriría ninguna dificultad grave de la memoria.

Sin embargo, puede producirse una amnesia profunda cuando se dañan juntas las células serotoninérgicas y las colinérgicas. Cornelius Vanderwolf (1988) demostró que los animales que reciben este tratamiento se comportan como si se hubiera extirpado la totalidad de la neocorteza, ya que no vuelven a motrar una conducta inteligente. Además, los registros EEG corticales de estos animales muestran un patrón típico dl sueño, aun cuando pueden ser conductualmente activos.

Otro ejemplo de actividad conjunta de los sistemas ascendentes ocurre entre los sistemas colinérgico y noradrenérgico. El bloqueo farmacológico de cualquiera de los sistemas tiene poco efecto sobre el aprendizaje, pero cuando ambos sistemas se bloquean juntos, las ratas de experimentación tienen un deterioro extremo en las tareas de aprendizaje (Decker y cols., 1990). Como muchas enfermedades del envejecimiento se asocian con pérdida de neuronas de las proyecciones ascendentes de los sistemas colinérgico, serotoninérgico o noradrenérgico, la pérdida celular en más de uno de estos sistemas podría ser una causa de amnesia aun cuando las estructuras corticales o límbicas estuvieran intactas.

18.7 Capacidades de memoria especiales

Nuestra explicación comenzó señalando que un propósito primario de la memoria explícita es permitirnos tomar buenas decisiones y que no sea necesario conservar una memoria perfectamente detallista. La esencia es suficiente. Algunas personas –entre ellas los músicos, los bailarines y los atletas– pueden mostrar una memoria implícita excepcional, pero en la práctica toda experiencia deja un rastro de memoria implícita en todos. Aquellos que no poseen una memoria extraordinariamente detallada muestran un recuerdo episódico o autobiográfico ejemplar.

Algunas personas con **síndrome de Asperger**, una forma de trastorno del espectro autista en el cual la función intelectual es alta, pueden mostrar excelentes capacidades de memoria. Las capacidades de memoria especiales de otros están limitadas, por ejemplo, a una memoria autobiográfica superior. Acá se describe primero un caso de capacidad especial de memoria semántica descrito por Luria y en segundo lugar, personas que muestran una memoria autobiográfica casi completa.

Síndrome de Savant

S. era reportero de un periódico con una capacidad extraordinaria para formar memorias explícitas que no podían olvidarse. El hecho de que, al contrario de otros reporteros, nunca tomaba notas en las reuniones informativas llamó la atención de su empleador. Cuando se lo interrogó sobre el tema, S. respondió repitiendo de memoria la transcripción de la reunión a la que acababa de asistir.

Ante la insistencia de su empleador, S. fue a ver un psicólogo y se encontró con Alexander Luria, que comenzó a estudiar la capacidad de memoria notable de S., el estudio de un caso que perduró durante los 30 años siguientes. Luria (1968) publicó un relato de su investigación, y hasta la fecha *The Mind of a Mnemonist* es uno de los estudios de casos más ameno en la literatura sobre la memoria.

Para describir una muestra de sus capacidades, consideremos el **cuadro 18.1**. S. podía mirar una tabla como esta durante 2 o 3 minutos y entonces podía repetir de memoria: por columnas, por filas, por diagonales, en sentido inverso o en sumas. Cuando fue evaluado inesperadamente después de 16 años o más tarde, S. aún podía reproducir la tabla y recitar las columnas en cualquier orden o combinadas sin errores.

Cuadro 18.1 Tipo de tabla que S. memorizaba

6	6	8	0
5	9	3	2
1	6	8	4
7	9	3	5
4	2	3	7
3	8	9	1
1	0	0	2
3	4	2	1
2	7	6	8
1	9	2	6
2	4	6	7
5	5	2	0
X	0	1	X

Observación: con solo 2 a 3 minutos de estudio de una tabla, S. podía reproducirla en orden inverso, horizontal o verticalmente y reproducir las diagonales.

Durante buena parte de su vida, S. se sostuvo como mnemonista –artista que se especializa en hazañas de la memoria–. En el curso de su carrera, memorizó cientos de listas similares o de listas de nombres, letras, sílabas sin sentido, etc.; después de memorizar cualquiera de ellas, podía recordarlas en cualquiera fecha posterior.

La capacidad de S. para asignar la información a la memoria se basaba en tres procesos. Primero, visualizaba mentalmente los estímulos y los recordaba simplemente mediante la lectura de esta imagen interna. Segundo, experimentaba **sinestesia**, o *mezcla sensitiva*, que habitualmente implica percibir un estímulo de un sentido como la sensación de un sentido diferente, como cuando el sonido produce una sensación de color (véase **Sección 8.3**). Pero para S., una palabra invocaba impresiones multisensoriales de sonido, chapoteos de color, olor, gusto, textura e ¡incluso temperatura! Por último, S. empleaba la técnica de la tabla de clavijas que utilizan muchos mnemonistas: mantenía en su mente un conjunto de imágenes estándares y las asociaba con el nuevo material que quería recordar. Este truco y otros empleados por los mnemonistas ofrecen ideas sobre cómo suelen formarse las memorias explícitas y cómo dicho conocimiento puede mejorar

la memoria en los individuos típicos y en personas con deterioros de memoria. Presentamos algunos de los ejemplos de S.:

> Incluso los números me recuerdan imágenes. Tomemos el número 1. Es un hombre de buena constitución y erguido; 2 es una mujer alegre; 3 es una persona melancólica (tímida, no sé); 6 es un hombre con un pie tumefacto; 7 es un hombre con un bigote; 8 es una mujer muy robusta (una bolsa dentro de una bolsa). En cuanto al número 87, lo que veo es a una mujer gorda y a un hombre retorciéndose el bigote. (Luria, 1968).

¿Pagó S. un precio por sus capacidades de memoria? La posición de Luria es que claramente lo hizo, ya que caracteriza a S. como una persona con pocos objetivos en su vida, aparentemente aburrido y superficial, y sugiere que era incapaz de razonar, categorizar y ver orden en las cosas como pueden hacerlo las personas comunes. S. también tenía poca capacidad para utilizar metáforas y comprenderlas (p. ej., la frase "medir las propias palabras"); las visualizaba e interpretaba literalmente y por eso estaba desconcertado por su significado. A menudo tenía dificultad para comprender declaraciones simples y presentaba incluso más dificultad para entender el sentido de la pobreza.

Memoria autobiográfica superior

Un grupo de investigación encabezado por James McGaugh ha recolectado varios casos de individuos que muestran una *memoria autobiográfica altamente superior* (LePort y cols., 2012). Estos casos presentan un recuerdo prácticamente completo de los acontecimientos de sus vidas, por lo general comenzando alrededor de los 10 años, y a menudo pueden describir cualquier episodio, incluido el día de la semana en que ocurrió y la fecha. Su recuerdo puede incluir el clima y acontecimientos sociales y públicos.

No utilizan ninguna estrategia de memoria como auxiliares y, como grupo, son por otra parte bastantes comunes; es decir, su rendimiento en las pruebas de memoria formal no es inusual. Las neuroimágenes de aquellos que muestran una *memoria autobiográfica altamente superior* muestran un aumento de la sustancia gris en los lóbulos temporales y parietales, y un incremento del tamaño de las proyecciones de fibras entre el lóbulo temporal y la corteza frontal. Estas regiones cerebrales, cuando están dañadas, se han asociado con deterioros de la memoria autobiográfica.

Al contrario de S., los individuos con memoria autobiográfica altamente superior por lo general afrontan bien la vida, aunque algunos muestran conductas obsesivo-compulsivas. Algunos también comunican que rumian en las memorias pasadas y experimentan una y otra vez memorias que disfrutan mucho. Un individuo con memoria autobiográfica altamente superior, que nosotros conocemos, elabora su conversación contando detalles, que incluyen la fecha, el clima y las actividades coincidentes de los miembros de la familia. Esto exige cierta paciencia de parte del oyente.

RESUMEN

Nuestros múltiples sistemas de memoria operan de forma independiente entre sí (veáse **fig. 18.1**).

18.1 Aprendizaje, memoria y amnesia

Los resultados de la investigación encuentran diferencias en los procesos de adquirir y almacenar la memoria. Por ejemplo, la amnesia anterógrada, la incapacidad para formar nuevas memorias, a menudo es más grave que la amnesia retrógrada, la incapacidad de recuperar las antiguas memorias.

Los lóbulos temporal medial y frontal inferior, y los circuitos en su interior y entre ellos, median el aprendizaje a largo plazo y la memoria explícita, que incluye la memoria episódica, relacionada con las experiencias personales, y la memoria semántica, relacionada con los hechos. A menudo se pierden las memorias explícitas después del daño del lóbulo temporal medial, mientras que la memoria implícita a largo plazo, como las habilidades motoras, y la capacidad para formar nuevas memorias suelen conservarse. Teorías

opuestas sobre la amnesia argumentan a favor de la consolidación del sistema de la memoria, la memoria de los rastreos múltiples o la memoria reconsolidada.

18.2 Memoria explícita a largo plazo

Un sistema neurológico que consiste en la corteza prefrontal, el lóbulo temporal medial y las estructuras del lóbulo temporal subcortical, que incluye el hipocampo, la corteza rinal y las conexiones con la corteza prefrontal ventral, es probablemente la localización de la memoria explícita consciente. La memoria episódica es especialmente dependiente del hipocampo y de la corteza prefrontal ventral, donde el daño puede asociarse con la pérdida de toda la memoria autobiográfica retrógrada y la incapacidad para imaginar un papel personal en acontecimientos futuros.

18.3 Memoria implícita a largo plazo

La memoria motora, el cebado y el condicionamiento constituyen la memoria implícita, un sistema nervioso inconsciente que consiste en las vías que conectan los ganglios basales, la corteza motora y el cerebelo. Los déficits de las habilidades motoras aprendidas y los hábitos se asocian con el daño de los ganglios basales; y la pérdida de respuestas condicionadas, con el daño del cerebelo.

18.4 Memoria emocional a largo plazo

Los sistemas neurológicos centrados en la amígdala del sistema límbico, subcorticales a los lóbulos temporales, codifican nuestras recolecciones emocionales de las experiencias afectivas. Estas recolecciones comparten aspectos de memoria explícita e implícita.

18.5 Memoria a corto plazo

Las regiones sensitivas de la neocorteza median la memoria a corto plazo (de trabajo, temporal o reciente) para los elementos que se mantienen en la mente durante segundos a minutos. La corriente dorsal que atraviesa la corteza parietal y frontal participa en la memoria a corto plazo para las localizaciones, mientras que la corriente ventral de las regiones sensitivas hacia adelante en la corteza temporal inferior-prefrontal dorsolateral media la memoria a corto plazo para los objetos.

18.6 Enfermedades neurológicas y memoria a largo plazo

Los deterioros de la memoria pueden ser el resultado del daño cerebral difuso y de la enfermedad cerebral, como ocurre en la amnesia global transitoria, las encefalitis por herpes simple, la enfermedad de Alzheimer y el síndrome de Korsakoff. Los sistemas activadores de neurotransmisores también contribuyen a las enfermedades neurológicas que afectan la memoria.

18.7 Capacidades de memoria especiales

Los individuos pueden mostrar una memoria semántica o autobiográfica extraordinaria. Los mismos circuitos nerviosos que producen déficits de memoria cuando son dañados pueden estar reforzados en aquellos que poseen síndrome de Savant o memoria autobiográfica superior. Por lo tanto, las capacidades especiales pueden coexistir junto con islotes de debilidad intelectual.

Bibliografía

Akers, K. G., A. Martinez-Canabal, L. Restivo, A. P. Yiu, A. De Cristofaro, H. L. Hsiang, A. L. Wheeler, A. Guskjolen, Y. Niibori, H. Shoji, K. Ohira, B. A. Richards, T. Miyakawa, S. A. Josselyn, and P. W. Frankland. Hippocampal neurogenesis regulates forgetting during adulthood and infancy. *Science* 618:598-602, 2014.

Allen, R. J., F. Vargha-Khadem, and A. D. Baddeley. Item-location binding in working memory: Is it hippocampus-dependent? *Neuropsychologia* 59:74-84, 2014.

Anderson, E. D., F. B. Horak, M. R. Lasarev, and J. G. Nutt. Performance of a motor task learned on levodopa deteriorates when subsequently practiced off. *Movement Disorders* 29:54-60, 2014.

Armese, J., N. M. Schenker-Ahmed, H. Bartsch, P. Maechler, C. Shell, N. Thomas, J. Kayano, A. Ghatan, N. Bresler, M. P. Frosch, R. Klaming, and S. Gorkin. Postmortem examination of patient H.M.'s brain based on histological sectioning and digital 3D reconstruction. *Nature Communications* 5:3122, 2014.

Bartlett, F. C. *Remembering*. Cambridge, U.K.: Cambridge University Press, 1932.

Bekhterev, V. M. Demonstration eines Gehirns mit Zerstörung der vorderen und inneren Theile der Hirnrinde beider Schlafenlappen. *Neurologisches Zentralb* 19:990-991, 1900.

Broadbent, D. E. *Perception and Communication*. London: Pergamon, 1958.

Cabeza, R., and L. Nyberg. Imaging Cognition II: An empirical review of 275 PET and fMRI studies. *Journal of Cognitive Neuroscience* 12:1-47, 2000.

Cabeza, R., and M. Moscovitch. Memory systems, processing modes, and components: Functional neuroimaging evidence. *Perspectives on Psychological Science* 8:49-55, 2013.

Cipolotti, L., T. Shallice, D. Chan, N. Fox, R. Scahill, G. Harrison, J. Stevens, and P. Rudge. Long-term retrograde amnesia: The crucial role of the hippocampus. *Neuropsychologia* 39:151-172, 2001.

Clarke A., and L. K. Tyler. Object-specific semantic coding in human perirhinal cortex. *Journal of Neuroscience* 34:4766-4775, 2014.

Corkin, S. Acquisition of motor skill after bilateral medial temporal-lobe excision. *Neuropsychologia* 6:255-265, 1968.

Corkin, S., D. G. Amaral, R. G. Gonzalez, K. A. Johnson, and B. T. Hyman. H.M.'s medial temporal lobe lesion: Findings from magnetic resonance imaging. *Journal of Neuroscience* 17:3964-3979, 1997.

Corsi, P. M. *Human Memory and the Medial Temporal Region of the Brain*. Ph.D. dissertation. Montreal: McGill University, 1972.

Damasio, A. R., D. Tranel, and H. Damasio. Amnesia caused by herpes simplex encephalitis, infarctions in basal forebrain, Alzheimer's disease and anoxia/ischemia. In L. Squire and G. Gainotti, Eds., *Handbook of Neuropsychology,* vol 3. Amsterdam: Elsevier, 1991.

Decker, M. W., M. T. Gill, and J. L. McGaugh. Concurrent muscarenic and beta-adrenergic blockade in rats impairs place learning in a water maze and retention of inhibitory avoidance. *Brain Research* 513:81-85, 1990.

Elliott, H. C. T*extbook of Neuroanatomy.* Philadelphia: Lippincott, 1969.

Fisher, C. M., and R. D. Adams. Transient global amnesia. *Transactions of the American Neurological Association* 83:143, 1958.

Fuster, J. M. *The Prefrontal Cortex.* New York: Raven. 1989.

Gaffan, D., and E. Gaffan. Amnesia in man following transection of the fornix: A review. *Brain* 114:2611-2618. 1991.

Goldman-Rakic, P. S. Working memory and the mind. *Scientific American* 267(3):111-117, 1992.

Gollin, E. S. Developmental studies of visual recognition of incomplete objects. *Perceptual and Motor Skills* 11:289-298, 1960.

Grafton, S. T., J. C. Mazziotta, S. Presty, K. J. Friston, S. J. Frackowiak, and AI. E. Phelps. Functional anatomy of human procedural learning determined with regional cerebral blood flow and PET. *Journal of Neuroscience* 12:2542-2548, 1992.

James, W. *The Principles of Psychology.* New York: Holt, 1890.

Josselyn S. A., and P. W. Frankland. Infantile amnesia: A neurogenic hypothesis. *Learning and Memory* 16:423-433, 2012.

Kolb, B., and B. Milner. Performance of complex arm and facial movements after focal brain lesions. *Neuropsychologia* 19:491-503, 1981.

LeDoux, J. Rethinking the emotional brain. *Neuron* 73:653-676, 2012.

Lee, K. H., and R. F. Thompson. Multiple memory mechanisms in the cerebellum? *Neuron* 51:680-682, 2006.

LePort, A. K., A. T. Mattfeld, H. Dickinson-Anson, J. H. Fallon, C. E. Stark, F. Kruggel, L. Cahill, and J. L. McGaugh. Behavioral and neuroanatomical investigation of Highly Superior Autobiographical Memory (HSAM). *Neurobiology of Learning and Memory* 98:78-92, 2012.

Levine, B. Autonoetic consciousness and self-regulation in patients with brain injury. *International Journal of Psychology* 35:223, 2000.

Levine, B., S. E. Black, R. Cabeza, M. Sinden, A. R. Mcintosh, J. P. Toth, and E. Tulving. Episodic memory and the self in a case of isolated retrograde amnesia. *Brain* 121:1951-1973, 1998.

Luria, A. R. *The mind of a mnemonist.* New York: Basic Books, 1968.

Markowitsch, H. J. Transient global amnesia. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 7:35-43, 1983.

Martone, M., N. Butlers, M. Payne, J. T. Baker, and D. S. Sax. Dissociations between skill learning and verbal recognition in amnesia and dementia. *Archives of Neurology* 41:965-970, 1984.

Mazzucchi, A., G. Moretti, P. Caffara, and M. Parma. Neuropsychological functions in the follow-up of transient global amnesia. *Brain* 103:161-178, 1980.

Milner, B. Visually-guided maze learning in man: Effects of bilateral hippocampal, bilateral frontal, and unilateral cerebral lesions. *Neuropsychologia* 3:317-338, 1965.

Milner, B. Memory and the medial temporal regions of the brain. In K. H. Pribram and D. E. Broadbent, Eds., *Biology of Memory.* New York: Academic Press, 1970.

Milner, B., S. Gorkin, and H.-L. Teuber. Further analysis of the hippocampal amnesic syndrome: 14-year follow up study of H.M. *Neuropsychologia* 6:215-234, 1968.

Moscovitch, M. Multiple dissociations of function in amnesia. In L. S. Cermak, Ed., *Human Memory and Amnesia.* Hillsdale, N.J.: Lawrence Erlbaum, 1982.

Murray, E. Alemory for objects in nonhuman primates. In Al. S. Gazzaniga, Ed., *The New Cognitive Neurosciences,* 2nd ed., pp. 753-763. London: MIT Press, 2000.

Nadel, L., and M. Moscovitch. Memory consolidation, retrograde amnesia and the hippocampal complex. *Current Opinion in Neurobiology* 7:212-227, 1997.

Oscar-Berman, M. Neuropsychological consequences of longterm chronic alcoholism. *American Scientist* 68:410-419, 1980.

Pascual-Leone, A., J. Grafman, and M. Hallett. Modulation of cortical motor output maps during development of implicit and explicit knowledge. *Science* 263:1287-1289, 1994.

Petri, H. L., and M. Mishkin. Behaviorism, cognitivism, and the neuropsychology of memory. *American Scientist* 82:30- 37, 1994.

Petrides, M., B. Alivisatos, A. C. Evans, and E. Meyer. Dissociation of human mid-dorsolateral from posterior dorsolateral frontal cortex in memory processing. *Proceedings of the National Academy of Sciences* U.S.A. 90:873-877, 1993.

Poppenk, J., H. R. Evensmoen, M. Moscovitch, and L. Nadel. Long-axis specialization of the human hippocampus. *Trends in Cognitive Science* 17:230-240, 2013.

Posner, M. L, and M. E. Raichle. Images of Mind. New York: *Scientific American Library*, 1994.

Prisko, L. *Short-Term Memory in Focal Cerebral Damage.* Ph.D. dissertation. Montreal: McGill University, 1963.

Reber, P. J. The neural basis of implicit learning and memory: A review of neuropsychological and neuroimaging research. *Neuropsychologia* 51:2026-2042, 2013.

Sainsbury, R., and M. Coristine. Affective discrimination in moderately to severely demented patients. *Canadian Journal on Aging* 5:99-104, 1986.

Sanders, H. L, and E. K. Warrington. Memory for remote events in amnesic patients. *Brain* 94:661-668, 1971.

Schacter, D. L., and D. L. Addis. The cognitive neuroscience of constructive memory: Remembering the past and imagining the future. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London* B 362:773-786, 2007.

Schwabe, L., K. Nader, and J. C. Pruessner. Reconsolidation of human memory: Brain mechanisms and clinical relevance. *Biological Psychiatry* 76:274-280, 2014.

Scoville, W. B., and B. Milner. Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *Journal of Neurology, Neuro- surgery & Psychiatty* 20:11-21, 1957.

Siri, S., E. A. Kensinger, S. F. Cappa, and S. Corkin. Questioning the living/nonliving dichotomy: Evidence from a patient with an unusual semantic dissociation. *Neuropsychology* 17:630-645, 2003.

Smith, C. N., J. C. Frascino, R. O. Hopkins, and L. R. Squire. The nature of anterograde and retrograde memory impairment after damage to the medial temporal lobe. *Neuropsychologia* 51:2709-2714, 2013.

Squire, L. R., and P. J. Bayley. The neuroscience of remote memory. *Current Opinion in Neurobiology* 17:185-196, 2007.

Tronson, N. C., and J. R. Taylor. Molecular mechanisms of memory reconsolidation. *Nature Reviews Neuroscience* 8:262-275, 2007.

Tulving, E. Episodic memory: From mind to brain. *Annual Review of Psychology* 53:1-25, 2002.

Tulving, E., S. Kapur, F. I. M. Craik, M. Moscovitch, and S. Houle. Hemispheric encoding/retrieval asymmetry in episodic memory: Positron emission tomography finding. *Proceedings of the National Academy of Sciences* U.S.A. 91:2016-2020, 1994.

Vanderwolf, C. H. Cerebral activity and behavior: Control by central cholinergic and serotonergic systems. *International Review of Neurobiology* 30:255-340, 1988.

Yargha-Khadem. F.. D. G. Gadian, K. A. Watkins, W. Connelly. W. Van Paesschen, and M. Mishkin. Differential effects of early hippocampal pathology on episodic and semantic memory. *Science* 277:376-380, 1997.

Wang. Q.. and C. Peterson. Your earliest memory may be earlier than you think: Prospective studies of children's dating of earliest childhood memories. *Developmental Psychology* 50, 1680-1686, 2014.

Warrington, E. K., and L. Weiskrantz. Further analysis of the prior learning effect in amnesic patients. *Neuropsychologia* 16:169-177, 1978.

Whitty, C. W. M., and O. L. Zangwill. Traumatic amnesia. In G W. M. Whitty and O. L. Zangwill, Eds., *Amnesia.* London: Butterworth, 1966.

Wilson, F. A. W., S. P. O. Scalaidhe, and P. S. Goldman-Rakic. Dissociation of object and spatial processing-domains in primate prefrontal cortex. *Science* 260:1955- 1958, 1993.

19 Lenguaje

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS Mezcla multilingüe

K.H., un arquitecto nacido en Suiza, era profesor de arquitectura en una importante universidad de los Estados Unidos. Aunque el alemán era su primera lengua, y era fluente en francés e italiano, el inglés se había convertido en su primera lengua.

Había sido un estudiante sobresaliente, se había destacado en escritura y era meticuloso con su ortografía y su gramática. Cuando su madre se quejó de que estaba cometiendo errores ortográficos y gramaticales en sus cartas, escritas en alemán, se asombró. Él sospechaba que estaba olvidando su alemán y resolvió evitar que eso sucediera.

Algunas semanas más tarde, K.H. le pidió a un colega que revisara un manuscrito que acababa de completar, escrito en inglés. Su colega comentó que K.H. debía estar trabajando demasiado porque el manuscrito estaba lleno de errores poco característicos. Aproximadamente al mismo tiempo, K.H. notó que percibía el lado derecho de su cara como "gracioso". Un neurólogo observó un pequeño tumor en la unión del área motora para el rostro y el área de Broca en el hemisferio izquierdo. (La imagen con tensor de difusión asociada es un modelo de las vías de la corriente ventral y dorsal para el lenguaje que conectan las áreas de Broca y de Wernicke dentro del cerebro).

INVESTIGACIÓN DE CATANI, 2001

El tumor era benigno y fue extirpado quirúrgicamente. Los primeros días después de la cirugía, K.H. tenía una afasia completa: no podía hablar ni comprender el lenguaje escrito ni oral. Aunque había sido advertido de que la afasia era probable y sería transitoria, estaba visiblemente molesto. Al final de la primera semana, podía comprender el lenguaje hablado, pero su palabra aún era ininteligible y no podía leer.

Para el final de la segunda semana, K.H. hablaba en forma fluente el alemán pero tenía dificultad con el inglés, aunque por cierto era comprensible. Aún era incapaz de leer en cualquier idioma, pero creía que podía leer alemán y se convenció de lo contrario solo cuando le informaron que el libro que supuestamente estaba leyendo ¡estaba con la parte de arriba hacia abajo! Su lectura y su inglés mejoraron lentamente, pero aun ahora, años más tarde, K.H. encuentra difícil la ortografía en cualquier idioma, y su lectura es más lenta de lo que debiera esperarse para una persona de su inteligencia y educación.

El uso del lenguaje es una capacidad preciosa, aunque tendemos a darlo por hecho, como K.H. lo hacía antes de que fuera golpeado por la enfermedad. Piense en cuánto de su vida cotidiana depende de la capacidad para hablar, escuchar y leer. Incluso hablamos con nosotros mismos. Cuando chicos, aprendimos el lenguaje mucho antes de que pudiéramos atrapar una pelota o andar en bicicleta, al utilizar las palabras para identificar nuestro entorno y aprender sobre él. Utilizamos el lenguaje para informar y persuadir y para entretenernos con la poesía, el canto y el humor. En efecto, gran parte del humor se basa en los matices del lenguaje y en las dobles intenciones. El uso del lenguaje es nuestra habilidad más compleja, y podemos abordar su estudio de muchas formas. Un lugar para comenzar es considerar qué es el lenguaje.

19.1 ¿Qué es el lenguaje?

La palabra lenguaje deriva de *langue*, una palabra anglo-francesa para "lengua" que se refiere a una convención que define el lenguaje como el uso de una combinación de sonidos para la comunicación. Pero el lenguaje también incluye la idea de que este uso de los sonidos está guiado por reglas que, cuando son traducidas en otras modalidades sensitivas, permiten la comunicación equivalente a través de gestos, tactos e imágenes visuales. Muchas otras especies animales han desarrollado formas de comunicación, pero ninguna otra especie utiliza el lenguaje como lo hacen los seres humanos. Dicho esto, no ha surgido un acuerdo universal sobre lo que es el lenguaje, y las diferencias al definirlo también conducen a diversas opiniones sobre cómo el cerebro produce el lenguaje.

Estructura del lenguaje

Al igual que la mayoría de las personas, probablemente usted piensa en las palabras como unidades significativas del lenguaje. Los lingüistas dividen el lenguaje de forma diferente (**cuadro 19.1**). Ellos consideran a las palabras como consistentes en sonidos fundamentales del lenguaje, denominados **fonemas**, que forman una palabra o parte de esta. El análisis fonológico determina cómo unimos los fonemas entre sí.

Nosotros combinamos los fonemas para formar los **morfemas**, que son las unidades más pequeñas de significado de las palabras, como una base (*hacer* en des*hacer*), un afijo (des en *des*hacer o dor en hace*dor*), o una inflexión (como *endo* en haci*endo* o *s* en niña*s*). Algunos morfemas son por sí solos palabras completas; otros deben combinarse para formar palabras.

Un **léxico** comprende el almacenamiento en la memoria que contiene palabras y sus significados –desde el punto de vista hipotético, todas las palabras en un lenguaje dado–. Las palabras están unidas en patrones que conforman las reglas de gramática del lenguaje –su **sintaxis**–. Un aspecto clave de la sintaxis es la elección apropiada del tiempo verbal.

El significado conectado a las palabras y las oraciones se denomina, en conjunto, **semántica**. La entonación vocal –el tono de la voz, denominado **prosodia**– puede modificar el significado literal de las palabras y las oraciones al variar la fuerza, el tono y el ritmo. El **discurso**, el nivel más alto del procesamiento del lenguaje, involucra la unión de las oraciones para formar una narrativa significativa.

Esta discusión lingüística destaca la naturaleza acústica de los componentes básicos del lenguaje, pero existen análogos en la naturaleza visual de la lectura, en el lenguaje al tacto del sistema braille y en el lenguaje del movimiento por signos, por ejemplo, en el lenguaje americano por signos (ASL, o Ameslan). Un morfema en el Ameslan es el movimiento más pequeño con significado.

Cuadro 19.1 Componentes de un lenguaje basado en sonidos

Fonemas	Unidades de sonido individual cuya concatenación, en un orden particular, produce morfemas
Morfemas	Unidades más pequeñas de significado de una palabra, cuya combinación forma una palabra
Léxico	Conjunto de todas las palabras en un idioma dado; cada entrada al léxico incluye toda la información con ramificaciones morfológicas o sintácticas pero no el conocimiento conceptual
Sintaxis	Gramática: combinaciones admisibles de palabras en frases y oraciones
Semántica	Significados que corresponden a todos los elementos del léxico y a todas las oraciones posibles
Prosodia	Entonación vocal –el tono de voz– que puede modificar el significado literal de las palabras y oraciones
Discurso	Conexión de las oraciones para constituir una narrativa

El criterio tradicional que utilizan los lingüistas para reconocer el lenguaje es la presencia de palabras y componentes de palabras; otra característica del lenguaje humano es su uso de sílabas formadas por consonantes y vocales. Nuestras bocas son capaces de producir consonantes y combinarlas con vocales para producir sílabas. Las especies distintas del ser humano no producen sílabas, primariamente porque no producen consonantes.

Producción del sonido

La anatomía básica que permite a los seres humanos producir el sonido consiste en dos conjuntos de partes; un conjunto actúa como la fuente del sonido y el otro como filtros, como se muestra en modelo en la **figura 19.1A** y se grafica en la **figura 19.1B**. El aire exhalado de los pulmones impulsa las oscilaciones de las **cuerdas vocales** (*pliegues vocales*), pliegues de la mucosa unidos a los músculos vocales, localizados en la **laringe**, o "caja de voz", que es el órgano de la voz. La frecuencia de oscilación de los pliegues vocales (desde 100 Hz en los adultos hasta 500 Hz en los niños pequeños) determina el tono (baja a alta frecuencia) del sonido producido.

La energía acústica así generada atraviesa entonces el tracto vocal (cavidades faríngea, oral y nasal) y finalmente sale atravesando las fosas nasales y los labios. A medida que esta energía atraviesa el tracto vocal, sus estructuras agrupan las ondas sonoras específicas de cada sonido vocal, denominadas **formantes**. Estos formantes modifican el sonido emitido, lo que permite que las frecuencias específicas pasen sin obstáculos pero bloqueen la transmisión de otras (véase **fig. 15.13**). El filtrado desempeña un papel crucial en la palabra: la longitud y la forma del tracto vocal determinan las características de los formantes, que son modificados rápidamente durante la palabra por los movimientos de los articuladores (lengua, labio, paladar blando, etc.). Los formantes destacan las frecuencias de sonido que son significativas en la palabra.

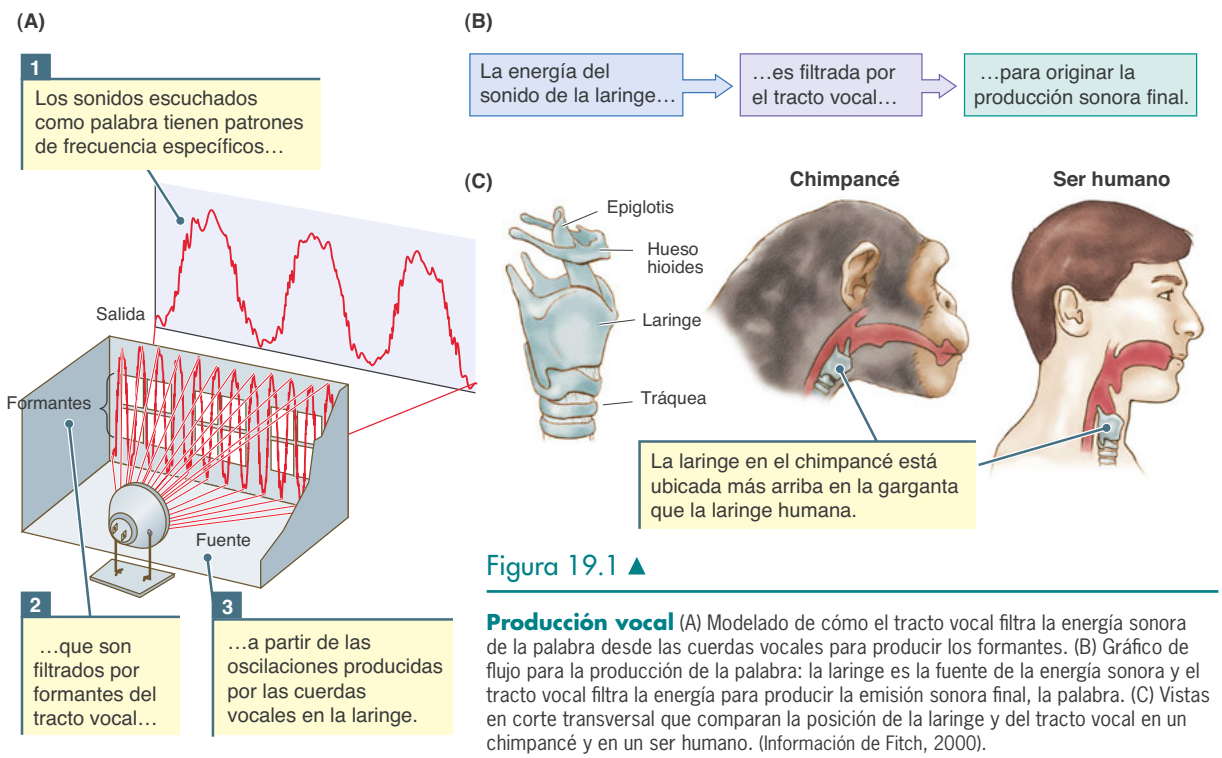


Figura 19.1 ▲

Producción vocal (A) Modelado de cómo el tracto vocal filtra la energía sonora de la palabra desde las cuerdas vocales para producir los formantes. (B) Gráfico de flujo para la producción de la palabra: la laringe es la fuente de la energía sonora y el tracto vocal filtra la energía para producir la emisión sonora final, la palabra. (C) Vistas en corte transversal que comparan la posición de la laringe y del tracto vocal en un chimpancé y en un ser humano. (Información de Fitch, 2000).

El aparato vocal que produce formantes marca una diferencia importante entre nosotros y otros simios. La cavidad oral del ser humano es más larga que la de otros simios, y la laringe humana está situada mucho más abajo en la garganta, como se muestra en la **figura 19.1C**. Aproximadamente a los 3 meses, la laringe humana comienza un descenso lento hacia su posición adulta, que alcanza después de 3 a 4 años. Un segundo descenso más corto tiene lugar en los hombres en la pubertad.

El descenso de la laringe humana es una innovación evolutiva y del desarrollo clave para la palabra. Al permitir que la lengua se mueva tanto vertical como horizontalmente dentro del tracto vocal, una laringe descendida nos permite variar el área de los tubos orales y faríngeos en forma independiente, lo que se agrega a la variedad de sonidos que podemos producir fácilmente. La energía sonora alimenta nuestro medio primario de comunicación, pero el lenguaje existe en otras formas fuera del sonido, que incluyen gestos, el lenguaje por el tacto del sistema Braille, y los lenguajes visuales de lectura y Ameslan. Cualquiera sea nuestra definición del lenguaje, no es necesario que involucre el sonido.

Habilidades centrales en el lenguaje

Cuatro habilidades centrales subyacen al lenguaje humano: (1) categorización, (2) rotulación de categorías, (3) secuenciación de conductas e (4) imitación. Una u otra de estas habilidades pueden estar presentes en otras especies animales, incluidos otros simios, los pájaros canoros e incluso las abejas. Antes de que repasemos las evidencias de las habilidades del lenguaje en otros animales, consideraremos sus papeles en el lenguaje humano. Estas cuatro habilidades son similares y probablemente dependan de los circuitos neurológicos descritos en los primeros capítulos.

Categorización

Múltiples canales nerviosos jerárquicos paralelos funcionan para procesar la estimulación sensitiva entrante. A medida que la corteza se expande y el número de canales que procesan la información sensitiva paralela aumenta, la unión (integración) de la información en una percepción única de la realidad se vuelve más difícil. El cerebro debe determinar cuál de los múltiples tipos de información sensitiva que alcanzan la corteza corresponde a un objeto dado en el mundo externo. Por lo tanto, se vuelve necesario categorizar la información, por ejemplo para rotular algunas cualidades como pertenecientes a las plantas y otras como pertenecientes a los animales.

La asignación de rótulos a la información facilita su percepción y su recuperación más tarde, cuando sea necesario. Es probable que la mayoría de los animales sean capaces de categorizar los objetos en cierta medida, y los seres humanos tienen sistemas de categorización sofisticados, tanto informales como formales, para clasificar las plantas y los animales. La corriente visual ventral que discurre a través de los lóbulos temporales participa en la categorización de los objetos, y la corriente dorsal también puede participar al realizar distinciones relativamente automáticas entre los objetos, como plantas versus animales o seres humanos versus no humanos.

Rotulación de las categorías

Las palabras representan los categorizadores finales, pero el uso de palabras como rótulos para marcar categorías se basa en una percepción preexistente de qué son las categorías. El desarrollo del lenguaje humano puede haber influido sobre la selección de nuevos medios de categorización que no solo permitieron la combinación y la agrupación de estímulos sensitivos simples, sino que también aportaron un medio de organizar los acontecimientos y las relaciones.

Este sistema de categorización puede estimular la producción de formas de palabras acerca de ese concepto (la categoría); por el contrario, puede hacer que

el cerebro evoque los conceptos en palabras. Así, un hombre que una vez fue un pintor pero que ahora es ciego para los colores puede conocer y utilizar las palabras (rótulos) para los colores, aun cuando ya no pueda percibir ni imaginar qué significan esos rótulos. En un sentido, ha perdido el concepto de color, pero sus palabras aún pueden evocarlo. Por el contrario, ciertos pacientes con lesiones cerebrales retienen su percepción del color, y por lo tanto el concepto, pero han perdido el lenguaje con el cual lo describen. Ellos experimentan los colores pero no pueden fijarles rótulos.

Por lo tanto, rotular una categoría incluye no solo identificarla, una función de los lóbulos temporales, sino también organizar la información dentro de la categoría –p. ej., dentro del rótulo de la categoría *herramientas*–. Esta es una función de las cortezas motoras en los lóbulos frontales dentro de la corriente visual dorsal.

Conducta de secuenciación

El lenguaje humano emplea los movimientos transicionales de la laringe para formar sílabas. Las estructuras del hemisferio izquierdo asociadas con el lenguaje forman parte de un sistema que tiene un papel fundamental en el ordenamiento de los movimientos vocales como aquellos utilizados en la palabra. También podemos secuenciar movimientos del rostro, el cuerpo y los brazos para producir lenguaje no verbal. La secuenciación de palabras para representar acciones significativas probablemente hace uso de los circuitos de la corteza frontal de la corriente dorsal que secuencian la acción motora de forma más general.

Imitación

La imitación estimula el desarrollo del lenguaje. Athena Vouloumanos y Janet Werker (2007) observaron que desde el nacimiento los niños muestran preferencia por escuchar la palabra sobre otros sonidos. Cuando comienzan a balbucear, son capaces de hacer los sonidos utilizados en todos los idiomas. También pueden imitar y posteriormente prefieren los sonidos del idioma que realizan las personas que están en sus vidas.

Para algunas estimaciones, en los años de formación los niños pueden agregar hasta 60 palabras nuevas cada día a sus vocabularios. Las *neuronas en espejo* del sistema motor responden cuando vemos a los otros hacer movimientos y también cuando hacemos los mismos movimientos (véanse **Destacados** de la p. 244). Un punto de vista relacionado con la imitación es que las neuronas en espejo en las regiones del lenguaje corticales son responsables de nuestra capacidad para imitar los sonidos, las palabras y las acciones que comprenden el lenguaje.

19.2 Búsqueda de los orígenes del lenguaje

Dos abordajes teóricos intentan explicar los orígenes del lenguaje. La **teoría de la discontinuidad** propone que el lenguaje evolucionó con rapidez y apareció en forma brusca, lo que ocurrió en los seres humanos modernos aproximadamente en los últimos 200 000 años. La **teoría de la continuidad** propone que el lenguaje evolucionó en forma gradual: las similitudes en los genes y en las conductas de especies de homínidos ancestrales, cuando se modificaron singularmente en los seres humanos modernos, produjeron el lenguaje. Los **Destacados** de las pp. 520-521 describen el modo en que un gen que ha sido relacionado con el lenguaje humano sostiene la idea de la teoría de la continuidad de que puede existir un gen para el lenguaje.

La búsqueda de los orígenes del lenguaje no es simplemente una curiosidad. Si podemos determinar qué capacidades fueron precursoras del lenguaje humano y por qué fueron seleccionadas, habremos dado un paso gigante para comprender

DESTACADOS

Base genética para un trastorno hereditario de la palabra y el lenguaje

Casi el 50% de los miembros de tres generaciones de la familia KE están afectados por un trastorno grave de la palabra y el lenguaje heredado como un rasgo autosómico (no ligado al cromosoma X) dominante (Vargha-Khadem y cols., 2005). La afectación, que es exhibida por 15 de los 37 miembros de la familia (**fig. A**), se caracteriza mejor como un déficit en los patrones de articulación de la secuenciación, que a veces torna la palabra agramatical y a menudo ininteligible. El aspecto orofacial afecta la producción de las secuencias del sonido, lo que hace que el déficit se asemeje a la afasia de Broca.

Los miembros de la familia KE afectados tuvieron puntuación baja cuando fueron evaluados en pruebas de repetición de sonidos que no eran palabras y pruebas de CI verbal y de rendimiento, que incluyeron subpruebas no verbales como completar y organizar dibujos. También tuvieron deterioro en la mayoría de las pruebas de función del lenguaje. Los miembros afectados mostraron deterioro en las pruebas de movimiento de la boca (praxia oral), que incluían los movimientos simples de sacar la lengua y secuencias de movimiento (como inflar las mejillas, luego lamerse los labios y golpearse los labios).

El análisis con RM de los cerebros de los miembros de la familia afectados mostró que el área de sustancia gris era significativamente más pequeña que lo típico en los núcleos caudados (**fig. B**) y en la corteza sensitivomotora, la corteza inferotemporal, el cerebelo y la corteza inferofrontal izquierda (Watkins y cols., 2002). Estas regiones cerebrales están asociadas con la producción de los movimientos faciales necesarios para el lenguaje.

El análisis genético de la familia KE identificó una mutación que afecta la capacidad del gen *foxhead P2*, o *FOXP2*, para regular la transcripción de otros genes. La mutación es un polimorfismo de nucleótido único (SNP), o un cambio de una base, que vuelve a la proteína inactiva. *FOXP2* regula la expresión de más de 300 genes durante el desarrollo y el aprendizaje, principalmente al bloquear la expresión, y los genes regulados por *FOXP2* son diferentes en distintas regiones cerebrales y también en otras regiones del cuerpo, incluidos

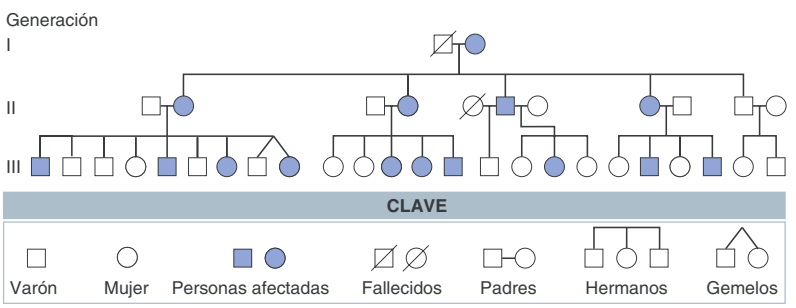


Figura A

Árbol genealógico de la familia KE que muestra la extensión del deterioro hereditario del lenguaje. (Información de Watkins y cols., 2002).

cómo se llegó a representar el lenguaje en nuestros cerebros. Es probable que las teorías de la continuidad y la discontinuidad sean correctas: el lenguaje es lo que los cerebros hacen, pero la forma específica que adopta el lenguaje varía de una especie a otra, y esto explica tanto los orígenes como la estructura del lenguaje tal como lo utilizan los seres humanos.

Teoría de la continuidad

La teoría de la continuidad considera muchas líneas de evidencia, que incluyen la adaptación de la vocalización animal para el lenguaje (Schoenemann, 2012). Tal vez sea un tributo a la imaginación con la cual los especuladores abordaron la cuestión de *qué* vocalizaciones que la Sociedad de Lingüística de París prohibió en 1866 la discusión futura de la teoría de la vocalización. No dejaremos que esa prohibición nos desaliente.

Gordon Hewes (1977) revisa muchas variantes de la teoría de las vocalizaciones en los animales, que incluyen la teoría de *pooh-pooh* (el lenguaje se desarrolló a partir de los ruidos asociados con una emoción intensa), la teoría *bow-wov* (el

los pulmones. Esto ha conducido a una búsqueda entre estos genes de aquellos que pueden estar relacionados con deterioros del lenguaje. Un gen regulado por *FOXP2* es *CNTNAP2*, que ha sido implicado en trastornos específicos relacionados con el lenguaje y en un trastorno del espectro autista (Nudel y Newbury, 2013).

FOXP2 está sumamente conservado, ya que es similar en muchas especies de animales, donde también desempeña un papel en el desarrollo de muchas partes del cerebro y otros órganos del cuerpo. El gen es expresado en áreas del cerebro que regulan el aprendizaje del canto en las aves y en las ballenas, y las vocalizaciones ultrasónicas en los ratones. Las mutaciones de *FOXP2* en estas especies afectan la producción del sonido.

FOXP2 ha sufrido dos mutaciones en el curso de la evolución de los homínidos. Esta rápida evolución sugiere que estas mutaciones pueden haber alterado los circuitos neuronales en las regiones motoras del cerebro que permiten los movimientos que contribuyen a la palabra humana. La introducción de una variante del gen humano en ratones, incluidas las dos mutaciones, produjo 34 cambios en los genes expresados en los ratones mutantes y alteraciones en la morfología dendrítica de las células cerebrales y en la frecuencia de las vocalizaciones ultrasónicas.

El descubrimiento de la mutación del gen *FOXP2* en la familia KE ha conducido a la identificación de otras mutaciones de *FOXP2* en otros individuos con trastornos del lenguaje y en algunas personas con esquizofrenia. Sin embargo, no todos los individuos con discapacidades de la lectura y el aprendizaje tienen anomalías en este gen.

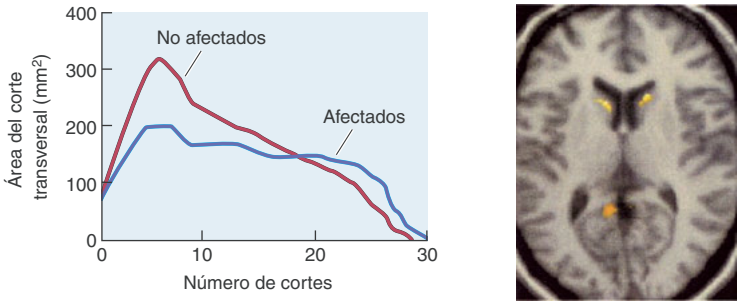


Figura B

El gráfico (izquierda) registra el volumen promedio del núcleo caudado en distintas localizaciones a lo largo de su extensión en los miembros afectados y no afectados de la familia. La RM (derecha) localiza partes del núcleo caudado (áreas amarillas) cerca de los ventrículos. (Información y RM de Watkins, K. E., N. F. Dronkers, and F. Vargha-Khadem. MRI analysis of an inherited speech and language disorder: structural brain abnormalities. *Brain*, Vol. 125, Revista 3, [2002]: pp. 465-478).

Nudel, R., and D. F. Newbury. FOXP2. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Cognitive Science* 4:547-560, 2013.
Vargha-Khadem, F., D. G. Gadian, A. Copp, and M. Mishkin. FOXP2 and the neuroanatomy of speech and language. *Nature Reviews Neuroscience* 32:131-138, 2005.
Watkins, K. E., N. F. Dronkers, and F. Vargha-Khadem. MRI analysis of an inherited speech and language disorder: structural brain abnormalities. *Brain*, Vol. 125, Issue 3, (2002): pp. 465-478.

lenguaje se desarrolló a partir de los ruidos realizados por primera vez para imitar los sonidos naturales), la teoría *yo-he-ho* (el lenguaje se desarrolló a partir de los sonidos realizados para resonar con los sonidos naturales) y la teoría de *sing-song* (el lenguaje se desarrolló a partir de los ruidos realizados mientras se jugaba o bailaba).

La evidencia científica de que la vocalización contribuye a los orígenes del lenguaje proviene del estudio de chimpancés. Los resultados de los estudios de Jane Goodall en chimpancés de Gombe, en Tanzania, indican que nuestros familiares más cercanos tienen hasta 32 vocalizaciones separadas. Goodall (1986) señaló que los chimpancés parecen comprender estas llamadas mucho mejor que los seres humanos, aunque sus asistentes de campo, las personas más familiarizadas con estos animales, pueden distinguirlos lo suficientemente bien como para afirmar que el número real es mayor de 32. La **figura 19.2** muestra la amplia gama de vocalizaciones realizadas por los chimpancés que viven libres.

Jared Taglialatela y cols. (2003) registraron las vocalizaciones que realizó el chimpancé Kanzi, y observaron que producía tanto sonidos comunicativos

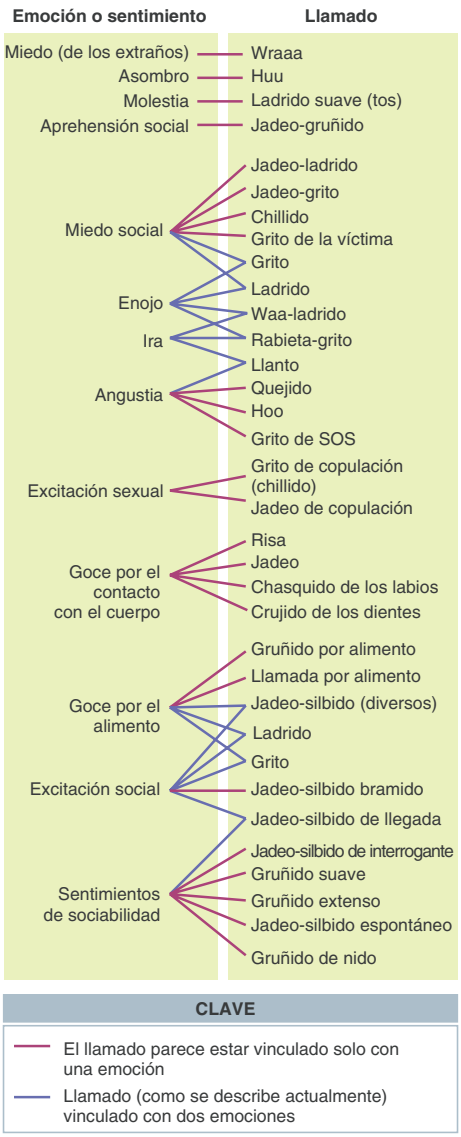


Figura 19.2 ▲

Precursores del lenguaje
Las llamadas de los chimpancés y la emoción o el sentimiento con la cual se asocian más estrechamente (Goodall, J. The Chimpanzees of Fombe. Cambridge, Mass.: Harvard University Press, 1986. Autorización otorgada por The Jane Goodall Institute).

como sonidos cuando comía. Como se comunica en las **Semblanzas biográficas** de la p. 28, estos investigadores observaron que las miradas furtivas de Kanzi hacia los alimentos eran estructuralmente distintas en diferentes contextos. Así, el "idioma chimpancé" como forma primitiva de comunicación puede ser considerado como un trampolín al lenguaje y a la palabra humana.

Pruebas variadas apoyan la contribución que hacen los gestos a la evolución del lenguaje. Muchos animales se comunican con el movimiento: en la forma más simple, cuando un animal se mueve, otros lo siguen. Todos hemos observado los gestos que muestra un perro que quiere que abramos una puerta. Comprendemos estos gestos y podríamos hacer otros similares cuando le solicitamos al perro que atraviese la puerta.

Es posible observar los rudimentos de la sintaxis sujeto-objeto-verbo en movimientos como alcanzar un elemento de comida (Schouwastra y de Swart, 2014). El sujeto es una persona, el objeto es el alimento y el verbo es el alcance. Indudablemente, nuestro perro comprende cuando alcanzamos un alimento. Según esta idea, el lenguaje comienza en las regiones cerebrales que producen movimiento, pero la notable adaptación del lenguaje humano es su especialización para la comunicación.

Los gestos no verbales están estrechamente relacionados con la palabra. David McNeil (2005) comunica que los gestos de la mano y del cuerpo acompañan a más del 90% de nuestras expresiones verbales. La mayoría de las personas realizan gestos con la mano derecha cuando hablan: sus gestos son producidos por el hemisferio izquierdo, como la mayor parte del lenguaje. Los gestos forman así un componente íntegro de lenguaje, lo que sugiere que nuestro lenguaje comprende más que la palabra: la base neurológica del lenguaje no es simplemente una propiedad de las regiones cerebrales que controlan la boca, sino que incluye más generalmente al sistema motor.

Ya en 1878 John Hughlings-Jackson sugirió que un experimento natural apoyaría la idea de que el lenguaje gestual está relacionado con el verbal. Este autor razonaba que la pérdida de ciertas capacidades del lenguaje por signos en personas que previamente habían dependido de ese lenguaje (p. ej., Ameslan) brindaría la evidencia adecuada de que lenguaje gestual y lenguaje vocal dependen de la misma estructura cerebral. Hughlings-Jackson observó incluso un caso que parecía indicar que una lesión del hemisferio izquierdo interrumpía el lenguaje por signos, como lo haría con el lenguaje vocal.

Doreen Kimura (1993) confirmó que las lesiones que interrumpen el lenguaje vocal también interrumpen el lenguaje por signos. Nueve individuos diestros de 11 pacientes con trastornos en el lenguaje por signos posteriores a lesiones cerebrales mostraron trastornos posteriores a una lesión del hemisferio izquierdo similar a la que produciría una afasia en una persona que habla. Un paciente zurdo presentó un trastorno del lenguaje por signos posterior a una lesión del hemisferio izquierdo y otro a una lesión del hemisferio derecho. Estas proporciones y la localización de las lesiones son idénticas a las observadas en pacientes vocales que se vuelven afásicos (véase **Sección 12.3**). Estos resultados apoyan la idea de que algunos sistemas del lenguaje que controlan el lenguaje vocal también controlan el lenguaje por signos.

Aaron Newman y cols. (2002) utilizaron RMf para estudiar áreas cerebrales activas en hablantes bilingües durante la palabra y la realización de signos. Sus resultados apoyan la idea de que el lenguaje verbal y el lenguaje por signos depen-

den de estructuras neurológicas similares. El estudio de Newman también comparó "personas con lenguaje por signos nativas", que lo adquirieron al comienzo de la vida, con "personas con lenguaje por signos tardías", que lo aprendieron más tarde. Como se muestra en la **figura 19.3**, ambos muestran activación de los lóbulos frontal y temporal del hemisferio izquierdo.

Es probable que esté familiarizado con el efecto del *cóctel-fiesta*. Cuando escuchamos hablar en un ambiente ruidoso, podemos "oír" mucho mejor lo que está diciendo quien habla cuando vemos sus labios. Un fenómeno denominado *efecto de McGurk*, en honor a su descubridor, Harry McGurk (Skipper y cols., 2007), ofrece otra demostración de "ver" los sonidos. Cuando los que miran observan al hablante decir una palabra o una sílaba mientras oyen un registro de una segunda palabra o sílaba, "oyen" la palabra o el sonido articulado que vieron y no la palabra o el sonido que realmente escucharon u oyen una palabra similar pero completamente diferente. Por ejemplo, si el que habla articula "ga" pero el sonido real es "da", el que escucha oye "ga" o tal vez el sonido relacionado "ba". El fenómeno de McGurk es contundente e irresistible.

Es posible que también haya leído la transcripción de una conversación que tuvo lugar entre dos o más personas. Puede parecer casi incomprensible. Sin embargo, si hubiera estado presente, su observación de los gestos asociados de los que hablaban hubiera provisto claridad. Tomados en conjunto, los estudios de vocalizaciones y de gestos, que incluyen el lenguaje por signos, muestran que la comunicación es más que la vocalización y lo que vuelve especiales a los seres humanos es el grado en el cual se comunican.

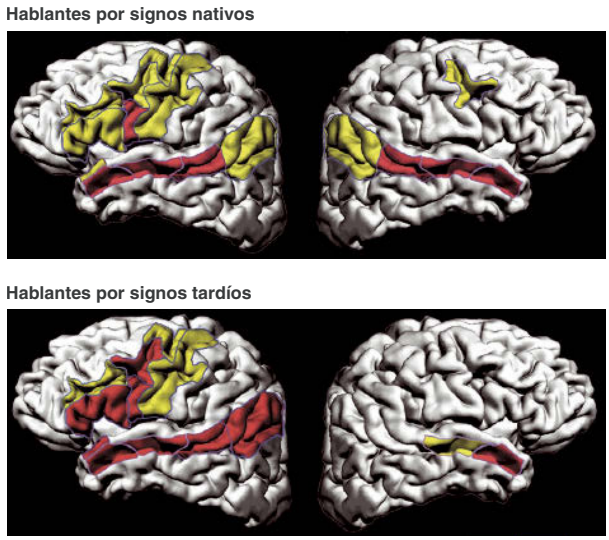


Figura 19.3 ▲

Estructuras de la ejecución de signos Estas imágenes de RMf comparan las respuestas de hablantes por signos nativos (arriba) y tardíos (abajo) con las oraciones del Lenguaje americano de signos (rojo) y con gestos similares al signo pero sin significado (verde). Al igual que el inglés hablado o escrito, el Ameslan activa regiones extensas del hemisferio izquierdo (imágenes a la izquierda) y activa las regiones temporal superior y parietal inferior del hemisferio derecho (imágenes a la derecha). La activación del hemisferio derecho en los hablantes por signos nativos incluye regiones cerebrales que no son activas en los hablantes tardíos. (Reimpreso con autorización de Macmillan Publishers Ltd: Newman, A. J., D. Bavelier, D. Corina, P. Jezzard, and H. J. Neville. A critical period for right hemisphere recruitment in American Sign Language processing. Nature Neuroscience 5[1]: 76-80, 2001).

Teoría de la discontinuidad

Las teorías de la discontinuidad destacan la sintaxis de los idiomas humanos y proponen que el lenguaje se originó en forma muy súbita en el hombre moderno (Berwick y cols., 2013). Se reconoce el énfasis del "centro computacional" específico de la especie y singular del lenguaje humano –sus sonidos, su sintaxis y su semántica–.

Otro abordaje de la teoría de la discontinuidad intenta rastrear los orígenes del lenguaje al comparar similitudes en el uso de palabras. Por ejemplo, Morris Swadish (1971) desarrolló una lista de 100 conceptos lexicales básicos que él esperaba encontrar en todo idioma. Estos conceptos incluían palabras como "yo", "dos", "mujer", "sol" y "verde". Luego calculó la tasa de cambio de estas palabras a medida que surgían nuevos dialectos e idiomas. Sus estimaciones sugieren una tasa de cambio del 14% cada 1 000 años. Cuando comparó las listas de palabras que se hablaban en diferentes partes del mundo en la actualidad, Swadish estimó que entre 10 000 y 100 000 años atrás, todos hablaban el mismo idioma.

Según la lógica de Swadish, el lenguaje habría tenido sus orígenes aproximadamente en la época en que todos hablaban el mismo idioma, porque la diversificación habría comenzado casi tan pronto como se desarrolló el lenguaje. Por supuesto, el abordaje de Swadish puede identificar el origen de los idiomas que usamos actualmente, pero no puede hablar sobre la posibilidad de que otros idiomas precedieran a las familias de lenguas modernas. Las especies de homínidos han estado en la tierra desde hace un millón de años. ¿Cómo podemos descartar la posibilidad de que una de ellas hablara mucho antes que hace 100 000 años?

Philip Lieberman (2003) estudió las propiedades del tracto vocal que permiten a los seres humanos modernos formar los sonidos que se utilizan para hablar (véase **fig. 19.1C**). Ni los simios modernos ni los seres humanos recién nacidos

pueden producir todos los sonidos utilizados en el lenguaje humano. Lieberman concluye que el lenguaje apareció junto con el tracto vocal descendido en el hombre moderno dentro de los últimos 200 000 años.

Otro argumento a favor del desarrollo reciente del lenguaje es que la capacidad para escribir y la capacidad para hablar tienen mucho en común. Ambas requieren movimientos muy finos y muchas transiciones de movimientos. Por lo tanto, la palabra y la escritura podrían haber aparecido aproximadamente al mismo tiempo. Alexander Marshack (1971) observó que los primeros símbolos atribuidos a los seres humanos datan de unos 30 000 años, lo que se agrega a la evidencia de que el lenguaje apareció antes o por lo menos al mismo tiempo.

Peter MacNeilage (1998) argumenta que la característica crítica del lenguaje es la *articulación*, básicamente lo que hace la boca. Por lo general, la boca se abre una vez por cada episodio vocal y la forma de la cavidad entre los labios y el tracto vocal modula el sonido. La articulación es única de los seres humanos y se emplea prácticamente en todas las emisiones de todos los idiomas (con excepción de algunas palabras que consisten en una vocal única).

En el lenguaje humano, la boca alterna de forma más o menos regular entre una configuración relativamente abierta (para las vocales) y una relativamente cerrada (para las consonantes). Para MacNeilage, la pregunta que plantea esta observación no es cómo ha cambiado el tracto vocal, sino cómo ha cambiado el cerebro para proveer el control motor necesario para que la boca forme las sílabas. MacNeilage razona que probablemente muchos de estos cambios están relacionados con el desarrollo de los movimientos bucales que se realizan al comer los alimentos que comprenden la dieta del hombre moderno.

Lo que parece vincular estas líneas de evidencia separadas y hace plausible la hipótesis reciente de la teoría de la discontinuidad, es que el hombre moderno apareció por primera vez en los últimos 200 000 años. La evolución del *Homo sapiens* fue muy brusca, su tracto vocal era bajo, eran capaces de realizar movimientos bucales hábiles, crearon arte y una de sus estrategias adaptativas fue el lenguaje vocal. No obstante, pruebas crecientes indican que los neandertales y algunos de nuestros otros primos homínidos tenían con respecto a nosotros más similitudes que diferencias. Sería sorprendente que no tuvieran cierta forma de lenguaje. Las pruebas que apoyan esta idea empujan los orígenes del lenguaje mucho más atrás en el tiempo.

Enfoques experimentales de los orígenes del lenguaje

La investigación sobre los orígenes del lenguaje considera los numerosos tipos de comunicación que emplean las diferentes especies de animales, incluidas las aves canoras, los cantos elaborados y los chasquidos de los delfines y las ballenas, y las danzas de las abejas. Se presentan capacidades similares del lenguaje en muchos cerebros diferentes, incluso en cerebros extremadamente distintos de los nuestros.

▼ El loro gris africano Alex, que se observa aquí con Irene Pepperberg, y una muestra de los elementos que podía contar, describir y sobre los cuales podía dar respuesta. Alex murió en 2007 a los 31 años. (Wm. Munoz).

El estudio de 30 años de duración de Alex, un loro gris africano, realizado por Irene Pepperberg, representa una contribución notable a la investigación del lenguaje. Alex podía categorizar, rotular, secuenciar e imitar. Pepperberg (2008) podía mostrarle a Alex una bandeja con cuatro corchos y preguntar: "¿Cuántos hay?" y Alex respondería: "Cuatro". Alex aplicaba correctamente los rótulos en inglés a muchos colores, formas y materiales, y a distintos elementos elaborados con metal, madera, plástico o papel. Utilizaba las palabras para identificar, pedir y rechazar elementos y para responder a preguntas sobre ideas abstractas, como color, forma, material, tamaño relativo y cantidad de más de 100 objetos diferentes. Las aves no poseen neocorteza, pero el encéfalo anterior de los loros tiene una conexión similar a la corteza y aloja una cantidad enorme

de neuronas, comparable con los cerebros de los primates mucho más grandes. Esta anatomía probablemente explica la capacidad de Alex para aprender formas de "pensamiento", "palabra" y "lenguaje".

Evidencia de lenguaje en simios distintos del hombre

Una prueba definitiva de las teorías de continuidad y discontinuidad es el hecho de que nuestros familiares más cercanos, los chimpancés, así como otros simios, puedan utilizar lenguaje. Los chimpancés comparten con el hombre algunas conductas y una anatomía relacionada con el lenguaje, que incluye dominancia manual y asimetría izquierda-derecha en las áreas del lenguaje del cerebro (Hopkins, 2013). En la década de 1940, Keith y Catherine Hayes (1950) criaron a Vicki, un chimpancé, como si fuera un niño. Ellos realizaron un esfuerzo heroico para que produjera palabras, pero produjo tan solo cuatro sonidos, que incluían una mala producción de "cup" (del inglés taza), después de 6 años de entrenamiento.

Beatrice y Allen Gardner (1978) utilizaron una versión del Lenguaje Americano por Signos para entrenar a Washoe, un chimpancé hembra de un año que llevaron a su casa. Ellos intentaron enseñarle los signos manuales para distintos objetos o acciones (denominados *ejemplares*). Estos gestos con signos, análogos a las palabras del lenguaje hablado, consisten en movimientos específicos que comienzan y terminan en una forma prescrita en relación con el cuerpo del que los realiza (**fig. 19.4**).

Washoe fue criada en un entorno lleno de signos. Los Gardner modelaban sus manos para lograr las formas deseadas en presencia de ejemplares, lo que le reforzaba los movimientos correctos, y utilizaban el Ameslan para comunicarse entre ellos en presencia de Washoe. La chimpancé aprendió a comprender y utilizar no solo sustantivos, sino también pronombres y verbos. Por ejemplo, podía hacer signos para afirmaciones como "Tú vas a mí", que significaba "Ven conmigo". Los intentos por enseñar el Ameslan a otras especies de grandes simios (gorila, orangután) han tenido un éxito similar.

David Premack (1983) formalizó el estudio de las capacidades de lenguaje del chimpancé al enseñar a su chimpancé Sarah a leer con piezas de plástico de distintas formas y colores, y cada una representaba una palabra. Primero, Premack enseñó a Sarah que los diferentes símbolos representan distintos sustantivos, al igual que se le había enseñado a Washoe el lenguaje por signos. Por ejemplo, Sarah aprendió que un cuadrado rosa era el símbolo para banana. Luego le enseñó verbos, de modo que podía leer y escribir combinaciones como "dar una manzana" o "lavar la manzana".

Premack evaluó la comprensión de Sarah "escribiendo" mensajes –es decir, colgando una serie de símbolos– y observando luego su respuesta. Siguieron instrucciones mucho más complicadas, en las cuales Sarah dominó el interrogativo ("¿Dónde está mi banana?"), el negativo, y finalmente el condicional (si…, entonces). Sarah aprendió un sistema de comunicación bastante complicado, análogo de alguna forma al lenguaje humano simple.

Duane Rumbaugh lanzó el Proyecto Lana, que intentaba enseñar al chimpancé Lana a comunicarse por medio de un tablero programado por ordenador (Rumbaugh y Gill, 1977). El entrenamiento basado en un ordenador facilita la recolección de grandes cantidades de datos generados por los procedimientos de entrenamiento del lenguaje. El tablero estaba compuesto por nueve elementos estímulo y nueve colores principales que podían combinarse en casi 1 800 lexigramas para formar un lenguaje conocido ahora como Yerkish, que se muestra en la **figura 19.5** (Savage-Rambaugh y cols., 1986).

Figura 19.4 ▼

Ejemplos del lenguaje por signos americano
Los Gardner y otras personas enseñaron estos símbolos a chimpancés en sus estudios. (Información de Gustason y cols., 1975.)

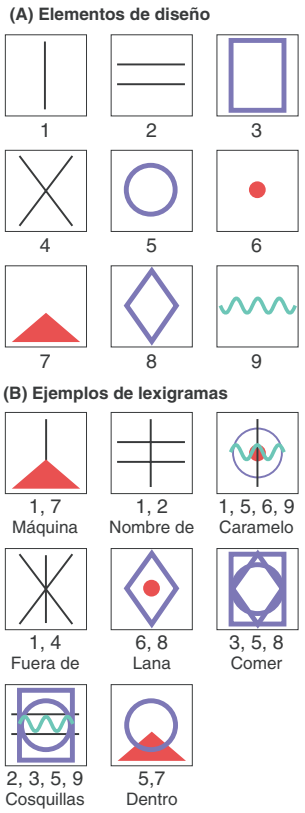


Figura 19.5 ▲

Tablero de Lana El Yerkish consiste en nueve elementos básicos de diseño (A) que se combinan para formar lexigramas (B). (Von Glaserfeld, E. The Yerkish language and its automatic parser. D. M. Rumbaugh, Ed. Language Learning by a Chimpanzee. New York: Academic Press, 1977. © Elsevier.)

Lana simplemente tenía que tipear sus mensajes en un tablero. Se la entrenó para que presionara primero las teclas de distintos incentivos únicos. Los requerimientos se volvieron cada vez más complejos y se le enseñó a componer declaraciones en el indicativo ("Tim entra en la habitación"), el interrogativo ("¿Entra Tim en la habitación?"), el imperativo ("Por favor, Tim, entra en la habitación") y el negativo ("Tim, no entres en la habitación"). Finalmente, Lana podía componer cadenas de seis lexigramas.

Kanzi aprendió espontáneamente a comunicarse con Yerkish observando la sesión de entrenamiento fallida de su madre Matatla. El conocimiento de Kanzi de palabras en inglés ha excedido su conocimiento de los lexigramas de Yerkish. Para facilitar su aprendizaje, se amplió el tablero con un sintetizador de lenguaje. Cuando tenía 6 años, se evaluó la comprensión de emisiones de múltiples símbolos en Kanzi y respondió correctamente a 298 de 310 palabras habladas de dos o más emisiones. Joel Wallman (1992) arribó a la conclusión de que el uso de lexigramas en Kanzi constituye la mejor prueba disponible hasta la fecha de la aplicación referencial de los símbolos aprendidos en un simio.

Conclusiones de las investigaciones sobre los orígenes del lenguaje

Al considerar las capacidades rudimentarias de otras especies de animales para adquirir algunos aspectos del lenguaje, dos explicaciones se ocupan de su base neurológica. La primera sostiene que cuando el cerebro alcanza cierto nivel de complejidad tiene la capacidad de realizar algunas de las habilidades centrales del lenguaje, aun en ausencia de una neocorteza masiva con estructuras neurológicas dedicadas. Este punto de vista es aplicable a la capacidad para leer y escribir del hombre moderno. Nosotros adquirimos estas conductas en época tan reciente que es poco probable que el cerebro evolucionara específicamente para participar en ellas.

Otro punto de vista indica que todos los cerebros tienen funciones comunicativas, pero las formas en que tiene lugar la comunicación varían de una especie a otra. Los simios, como animales sociales, claramente tienen una capacidad rudimentaria para utilizar el lenguaje por signos. Ellos utilizan de manera espontánea los gestos (Hobaiter y cols., 2014) y el entrenamiento formal puede estimular esta habilidad. No obstante, los simios también tienen una predisposición mucho mayor a comprender el lenguaje que a producirlo, lo que deriva de la observación y la respuesta a muchas conductas sociales de sus compatriotas. Cualquiera que observe películas del comportamiento de los simios en respuesta a órdenes vocales humanas no puede evitar sentirse impresionado por su nivel de comprensión. Tomado en conjunto, este cuerpo de investigación sostiene el punto de vista de los teóricos de la continuidad de que la capacidad básica de los procesos similares al lenguaje estaba presente para ser seleccionada en el ancestro común de seres humanos y simios.

19.3 Localización del lenguaje

Las ideas actuales sobre en qué parte del cerebro se localizan los procesos del lenguaje proviene de varias líneas básicas de investigación: estudios anatómicos, estudios de lesiones cerebrales de pacientes, estudios de estimulación cerebral en pacientes despiertos y estudios de neuroimágenes. A medida que se explota cada línea de investigación, se agregan nuevas regiones relacionadas con el lenguaje a sus circuitos nerviosos. En un nuevo análisis de las áreas preservadas de los dos primeros pacientes de Broca (detallados en la **Sección 1.3**), Nina Dronkers y cols. (2007) observaron que las regiones cerebrales situadas por fuera del área de Broca, si bien no eran responsables de la afasia, contribuían a ella. Los estudios de neuroimágenes, los análisis de afasia y el modelado nervioso concurren para mostrar que una red grande de los lóbulos temporal, parietal y frontal, que incluye ambos hemisferios, contribuye al lenguaje.

Áreas anatómicas asociadas con el lenguaje

Los puntos de referencia anatómicos que utilizan los investigadores para describir las regiones cerebrales asociadas con el lenguaje varían considerablemente y sufren una revisión constante. Algunos se refieren a los surcos, otros a las áreas de Brodmann y aun otros a áreas asociadas con síndromes, como el área de Broca y de Wernicke. La **figura 19.6** muestra distintos enfoques para marcar las regiones corticales más a menudo descritas como centrales para el lenguaje:

- La **figura 19.6A** incluye los giros frontal inferior y temporal superior, en los cuales se localizan respectivamente el área de Broca (verde) y el área de Wernicke (amarillo). Partes de los giros circundantes, que incluyen las porciones ventrales de los giros precentral y poscentral, el giro supramarginal, el giro angular y el giro temporal medial, también se ubican dentro de las regiones centrales del lenguaje.
- La **figura 19.6B** muestra las áreas del lenguaje según el mapeo de Brodmann. El área de Broca incluye las áreas 45 y 44, y el área de Wernicke incluye el área 22. Las regiones del lenguaje también incluyen partes de las áreas 4, 6, 9, 3-1-2, 40, 39 y 21.
- En la **figura 19.6C** la fisura lateral está separada y muestra las áreas relacionadas con el lenguaje que se encuentran dentro de ella, que incluyen la ínsula, una región grande de la neocorteza que se ubica dentro de la orilla dorsal de la fisura lateral; el giro de Heschl (corteza auditiva primaria) y partes del giro temporal superior que se denominan planos temporales anterosuperior y posterosuperior. En conjunto, el giro de Heschl y los planos temporales anterosuperior y posterosuperior constituyen el **plano temporal**.

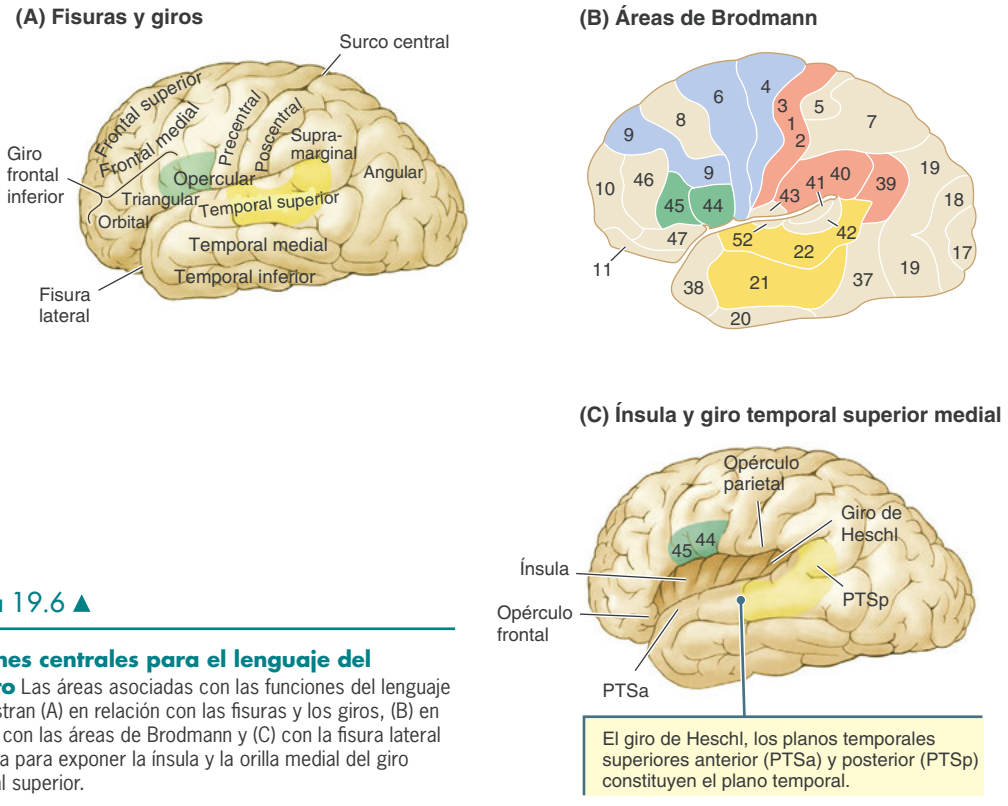


Figura 19.6 ▲

Regiones centrales para el lenguaje del cerebro Las áreas asociadas con las funciones del lenguaje se muestran (A) en relación con las fisuras y los giros, (B) en relación con las áreas de Brodmann y (C) con la fisura lateral separada para exponer la ínsula y la orilla medial del giro temporal superior.

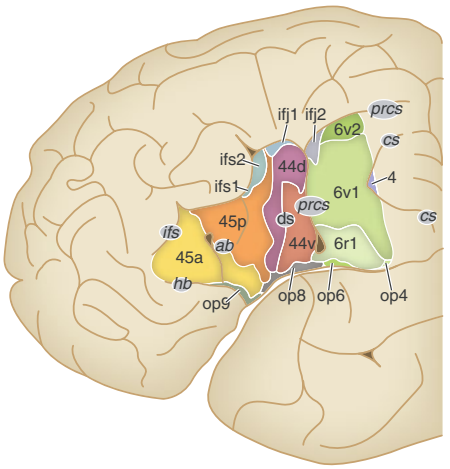


Figura 19.7 ▲

Subdivisión del área de Broca Mapa anatómico del área de Broca que incluye las áreas 44 y 45 con subdivisiones, tres subdivisiones agregadas al área 6 y muchas regiones más pequeñas. (Investigación de Amunts K, Lenzen M, Friederici AD, Schleicher A, Morosan P, Palomero-Gallagher N, Ziles K. Broca's región: novel organizational principles and multiple receptor mapping. PLoS Biology 2010 Sep 21; 8[9] e1000489. Figura 9).

Este informe de ninguna forma detalla todas las regiones del lenguaje en el cerebro. La **figura 19.7** esquematiza una reconceptualización anatómica actualizada del área de Broca (áreas 44 y 45) y algunas regiones cerebrales que la rodean de las que actualmente se sugiere que participan en el lenguaje. Los hallazgos se obtuvieron del análisis de distintos tipos de receptores en las neuronas de estas áreas (Amunts y cols., 2010):

- Las áreas 44 y 45 de Brodmann consisten en dos subdivisiones, una región anterior y otra posterior en el área 45 y una región dorsal y otra ventral en el área 44.
- El área premotora ventral 6 relacionada con los movimientos faciales, que contiene neuronas en espejo, tiene tres subdivisiones.
- Rodeando estas regiones y subdivisiones en la **figura 19.7**, y acuñadas entre ellas existen numerosas áreas más pequeñas. Actualmente, ninguna investigación de imágenes ni conductual asigna funciones a estas pequeñas áreas.

Esta reconceptualización moderna de la anatomía del interior del área de Broca y de su alrededor señala una conclusión: quedan muchos desafíos antes de que comprendamos plenamente la base anatómica del lenguaje.

Otras regiones que toman parte en el lenguaje incluyen el área premotora dorsal 6 (el área motora suplementaria), responsable de los movimientos rítmicos de la boca que articulan los sonidos; partes del tálamo, las porciones dorsolaterales del núcleo caudado y el cerebelo; las áreas visuales (necesarias para la lectura), las vías sensitivas y las vías motoras; y las vías que conectan todas estas distintas regiones. Además, muchas regiones del hemisferio derecho participan en el lenguaje.

Conexiones nerviosas entre las zonas del lenguaje

Broca y Wernicke identificaron las áreas del lenguaje en pacientes que presentaban lesiones secundarias a accidentes cerebrovasculares. El modelo neurológico temprano del lenguaje de Wernicke y su resurgimiento en la década de 1960 por Norman Geschwind, como **modelo de Wernicke-Geschwind**, se basaron completamente en los datos de las lesiones. Como se muestra en el diagrama de la **figura 19.8**, el modelo de tres partes propone que la comprensión es (1) extraída de los sonidos en el área de Wernicke y (2) pasa por la vía del fascículo arciforme hacia (3) el área de Broca para ser articulada como palabra. Otras funciones del lenguaje también tienen acceso a esta vía de comprensión-palabra.

El modelo de Wernicke-Geschwind ha jugado un papel formativo para dirigir la investigación del lenguaje y organizar los resultados de la investigación. En la **figura 19.9** se muestra un modelo de lenguaje contemporáneo, basado en estudios anatómicos y conductuales recientes. Como lo propusieron Evelina Fedorenko y Sharon Thompson-Schill (2014), las cortezas temporal y frontal están conectadas por los pares de las vías dorsal y ventral del lenguaje, que se consideran extensiones de las corrientes visuales dorsal y ventral.

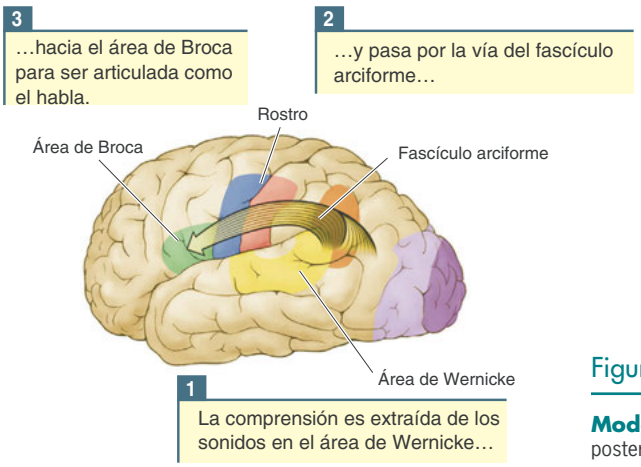


Figura 19.8 ◄

Modelo de Wernicke-Geschwind Las clásicas zonas anterior y posterior del lenguaje, conectadas por el fascículo arciforme.

Las flechas de dos puntas en ambos pares de vías de la **figura 19.9** indican que el flujo de información es bidireccional entre las cortezas temporal y frontal. La información de la visión entra en las vías auditivas del lenguaje a través de las corrientes visuales dorsal y ventral, y contribuye a la lectura. La información proveniente del sentido corporal de la corteza parietal también contribuye a las vías dorsal y ventral del lenguaje y probablemente contribuya al lenguaje por tacto como el de Braille. En este nuevo modelo, vale la pena destacar que la región premotora ventral del área 6 es un blanco de la corriente dorsal del lenguaje, y el área 47 de Brodmann, situada por delante del área 45, es otro blanco en la corriente ventral del lenguaje.

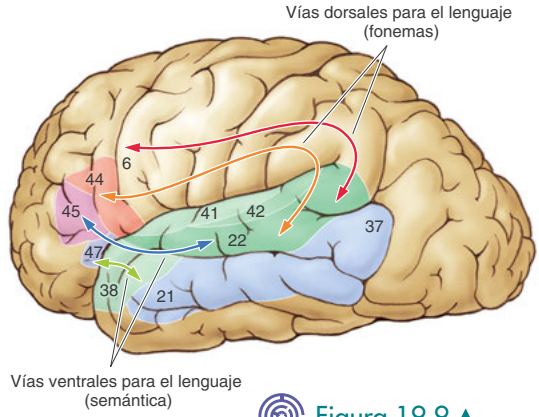


Figura 19.9 ▲

Vías dobles para el lenguaje Las vías dorsales para el lenguaje transmiten información fonológica para la articulación; las vías ventrales, información semántica para el significado. Todas participan en la sintaxis y pueden contribuir a la memoria a corto y largo plazo para el lenguaje. (Investigación de Berwick, R. C., A. D. Friederici, N. Chomsky, and J. J. Bolhuis. Evolution, brain, and the nature of language. Trends in Cognitive Science 17:89-98, febrero de 2013, Figura 2).

En el nivel más simple de análisis, se propone que las vías dorsales del lenguaje transforman la información sonora en representación motora –para convertir la información fonológica en articulación–. Se propone que las vías ventrales del lenguaje transforman la información sonora en significado –para convertir la información fonológica en información semántica (Poeppel y cols., 2012)–. El flujo de información en la vía dorsal es arriba-abajo, como ocurre cuando nos solicitan que repitamos palabras o frases sin sentido. Así, la corteza temporal reúne los sonidos por estructura fonética y los pasa a la corteza frontal para su articulación. No se asigna significado a los sonidos en esta vía. Se propone que el flujo de información en la vía ventral es preferentemente arriba-abajo y asigna significado a las palabras y las frases, como ocurre cuando asignamos un significado específico a una palabra, como "martillo", que tiene distintas acepciones.

Las vías dorsal y ventral para el lenguaje participan en la sintaxis, donde la vía dorsal categoriza los sonidos en términos de frecuencia de asociación y la vía ventral extrae el significado de la organización gramatical de las palabras. También se propone que ambos conjuntos de vías del lenguaje participan en la memoria a corto y a largo plazo para los componentes fonético y semántico del lenguaje, respectivamente. El lenguaje no verbal, que incluye la lectura y el lenguaje por signos de la corteza visual y el braille de la corteza parietal, también utiliza estas vías.

Es posible especular que algunos pacientes afásicos que pueden leer pero no comprender el significado de lo que leen tienen un daño de las vías ventrales del lenguaje. Asimismo, algunos pacientes que no pueden articular palabras pero pueden comprenderlas podrían tener un daño de las vías dorsales. Los pacientes con daño de ambas vías del lenguaje no serían capaces de repetir palabras (que está mediado por las vías dorsales) ni asignar significado a las palabras (que está mediado por las vías ventrales).

Mapas de las zonas del lenguaje obtenidos mediante estimulación cerebral y lesiones quirúrgicas

Wilder Penfield y otros identificaron las zonas neocorticales del lenguaje, sobre todo aquellas relacionadas con la palabra, utilizando estimulación intracortical durante la cirugía. Los análisis estadísticos de resultados de cientos de pacientes han contribuido a elaborar un mapa de estas regiones, que incluyen las áreas clásicas de Broca y de Wernicke en el hemisferio izquierdo y las representacio-

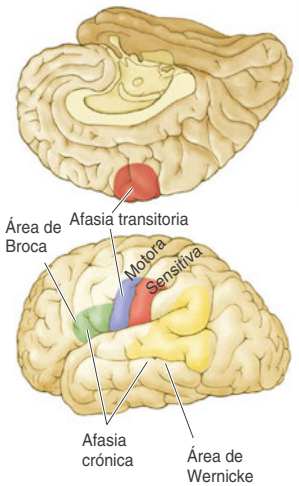


Figura 19.10 ▲

Interferencia de la palabra Regiones donde se ha mostrado que la estimulación eléctrica o las lesiones quirúrgicas afectan la palabra. El daño de las áreas de Broca y de Wernicke produce afasia crónica, el daño de las áreas sensitivas y motoras produce afasia transitoria, y el daño por fuera de estas áreas no produce afasia.

nes sensitiva y motora del rostro y el área suplementaria del lenguaje en ambos hemisferios.

La estimulación cortical produce efectos positivos al generar una vocalización que no es palabra sino más bien un grito vocal sostenido o interrumpido, como "Oh", o efectos negativos al inhibir la capacidad de vocalizar o utilizar las palabras correctamente, que incluye distintos errores similares a la afasia que se muestran en la **figura 19.10**:

- *Interrupción total de la palabra o incapacidad para vocalizar espontáneamente.* Este error es el resultado de la estimulación en todas las zonas sombreadas en la **figura 19.10.**
- *Vacilación o palabra arrastrada.* La vacilación es el resultado de la estimulación en todas las zonas sombreadas de la **figura 19.10**, mientras que la palabra arrastrada es el resultado primariamente de la estimulación de las regiones dorsales en el área de Broca y las regiones faciales ventrales de la corteza premotora y motora.
- *Distorsión y repetición de palabras y sílabas.* La distorsión difiere de la palabra arrastrada en que el sonido distorsionado es un ruido ininteligible más que una palabra. Estos efectos son el resultado primariamente de la estimulación de las áreas de Broca y de Wernicke, aunque en ocasiones también de la estimulación del área del rostro.
- *Confusión de los números al contar.* Por ejemplo, un paciente puede saltar del "6" al "19" al "4", etc., como resultado de la estimulación del área de Broca o de Wernicke.
- *Incapacidad para denominar los objetos a pesar de retener la capacidad de hablar.* Un ejemplo es "Es un… lo conozco. Es un…". Cuando se interrumpió la corriente, el paciente pudo nombrar correctamente el objeto. Otro ejemplo es "Oh, sé lo que es. Es lo que pones en tus zapatos". Después de retirar los electrodos estimuladores, el paciente dijo inmediatamente "pie" (Penfield y Roberts, 1959, p. 123). La denominación de dificultades que surgen de la estimulación en todas las zonas anterior (de Broca) y posterior (de Wernicke) del lenguaje.
- *Nominación errónea y perseveración.* Puede ocurrir nominación errónea cuando el individuo utiliza palabras relacionadas en sonido, como "camello" por "cabello", utiliza sinónimos, como "cortadores" para "tijeras" o persevera al repetir la misma palabra. Por ejemplo, el sujeto puede nombrar correctamente el dibujo de un ave pero también puede decir que es un ave el siguiente dibujo –de una mesa–. La nominación incorrecta, al igual que otras dificultades en la nominación, ocurre durante la estimulación de las zonas anterior y posterior del lenguaje.

George Ojemann (2003) comunicó que durante la estimulación del área de Broca, los pacientes no podían realizar movimientos faciales voluntarios, y la estimulación de estos mismos puntos también puede interrumpir la discriminación fonémica y los gestos, como los movimientos de las manos, asociados con la palabra. La mayoría de los informes concuerdan en que la extensión de las zonas corticales del lenguaje según sean marcadas por la estimulación eléctrica y las lesiones quirúrgicas varía considerablemente entre los individuos. Vale la pena destacar que estos estudios clásicos se realizaron utilizando sustantivos únicos, y las regiones cerebrales involucradas en la palabra probablemente serían más grandes y tal vez algo diferentes si los estímulos utilizados fueran también verbos y oraciones (Rofes y Miceli, 2014). En este momento podemos agregar que la estimulación cerebral es poco probable que produzca una narrativa como contar una historia, conducta que los estudios de las lesiones sugieren que son contribución del hemisferio derecho.

Mapas de las zonas del lenguaje obtenidos con estimulación magnética transcraneana

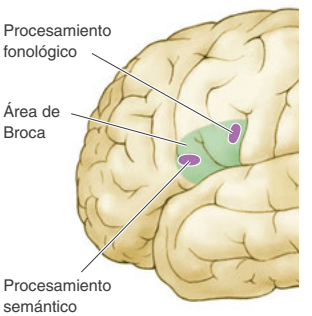
Como métodos para estudiar la base neurológica del lenguaje, la microestimulación intracortical y las lesiones tienen numerosos inconvenientes: los procedimientos se realizan durante la cirugía, en la cual se extirpa una porción del cráneo, y a menudo los pacientes tienen trastornos cerebrales preexistentes que pueden conducir a una organización anómala del lenguaje. Por el contrario, la estimulación magnética transcraneana puede ser utilizada en forma no invasiva para explorar la base neurológica del lenguaje en individuos sanos.

La estimulación magnética transcraneana puede interferir con la función neurológica y producir una lesión virtual que dura desde decenas de milisegundos hasta una hora. Con frecuencias e intensidades apropiadas, puede estimular las neuronas para aumentar los tiempos de reacción para conductas que dependen de la región que es estimulada (Rogic y cols., 2014). El uso de la estimulación magnética transcraneana es relativamente fácil, puede utilizarse en forma repetida y, cuando se combina con RM, puede permitir el examen de regiones encefálicas predeterminadas en condiciones experimentales. Tiene sus inconvenientes, ya que el estimulador produce un sonido que puede condicionar a un participante o a un sujeto para la estimulación. Además, la estimulación debe atravesar el cuero cabelludo, el cráneo y las meninges, y puede provocar contracciones musculares, malestar y dolor. Por último, la estimulación no accede fácilmente a las regiones localizadas en la profundidad de los surcos. No obstante, como fuera revisado por Luigi Cattaneo (2013), la elaboración de mapas de las regiones del lenguaje mediante estimulación magnética transcraneana ayuda a definir las contribuciones corticales del lenguaje.

También puede ser utilizada para evaluar las conexiones entre las regiones cerebrales, como aquellas utilizadas para seleccionar las palabras y las empleadas para producir sonidos. Por ejemplo, un movimiento de los labios producido por estimulación magnética transcraneana hacia la corteza motora podría ser potenciado si una persona piensa en una palabra como "martillo", que produce un movimiento de los labios cuando se dice. Presumiblemente, la parte del cerebro que piensa "martillo" está conectada con la parte del cerebro que es estimulada para producir el movimiento de los labios.

Se ha utilizado estimulación magnética transcraneana para obtener un mapa de regiones cerebrales específicas, como el área de Broca (Kim y cols., 2014). Algunos estudios por imágenes cerebrales sugieren que la región anterior del área de Broca participa en el procesamiento semántico (procesamiento del significado de las palabras) y que la posterior está implicada en el procesamiento fonológico (la producción de las palabras). Por ejemplo, se presentaron a los participantes pares de palabras en una pantalla de un ordenador y se les solicitó que decidieran si las palabras significaban la misma cosa (digamos, "regalo" y "presente") o sonaban igual (como "clave" y "llave"). La estimulación de la región anterior del área de Broca aumentó los tiempos de reacción para la condición semántica pero no para la condición fonológica, mientras que la estimulación de la región posterior aumentó el tiempo de reacción para la condición fonológica pero no para la semántica.

▼ La estimulación de la extensión anterior y posterior del área de Broca mediante estimulación magnética transcraneana inhibe el procesamiento semántico y fonológico, respectivamente. (Información de Devlin and Watkins, 2007).



Mapas de las zonas del lenguaje obtenidos con técnicas de neuroimágenes

Utilizando RMf para medir las áreas cerebrales que participan en el lenguaje, Jeffery Binder y cols. (1997) comunicaron que las áreas que procesan el sonido constituyen una porción notablemente grande del cerebro. Estos investigadores presentaron tonos o palabras significativas a 30 participantes diestros. El 50% eran hombres y la otra mitad, mujeres. Los estímulos tonales consistieron en una cantidad de tonos puros de 500 y 750 Hz presentados en secuencia. Los partici-

pantes presionaban un botón si escuchaban dos tonos de 750 Hz en secuencia. Los estímulos de palabras eran sustantivos en inglés expresados en voz alta que designaban animales (p. ej., "tortuga"). Los participantes presionaban un botón cuando el animal era a la vez nativo de los Estados Unidos y utilizado por los seres humanos. La condición de reposo consistía en la ausencia de presentaciones de estímulo.

Al restar la activación producida por los tonos de la activación observada durante la condición de reposo, los investigadores identificaron regiones del cerebro que respondían a los tonos. Al restar la activación producida por las palabras de la activación producida por los tonos, identificaron regiones del cerebro que respondían a las palabras. Binder y cols. observaron que las palabras activan regiones cerebrales difusas, que incluyen áreas de los lóbulos occipital, parietal, temporal y frontal, el tálamo y el cerebelo (**fig. 19.11**).

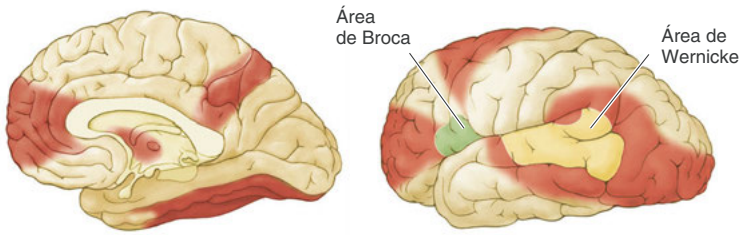


Figura 19.11 ▶

Activación auditiva Las regiones cerebrales del hemisferio izquierdo, sombreadas en rojo, y del cerebelo (no se muestran) fueron activadas mientras los participantes escuchaban la palabra, medida por RMf. Los participantes escuchaban sustantivos hablados en inglés que designaban animales y debían decidir en cada caso si la palabra indicaba un animal nativo de los Estados Unidos y utilizado por los seres humanos. (Investigación de Binder y cols., 1997).

Mediante el uso de la tomografía por emisión de positrones (PET) y un rango más grande de estímulos, algunos grupos de investigadores han identificado funciones más específicas para algunas de estas áreas del lenguaje, que se resumen en la **figura 19.12**. El grupo de Steven Petersen (1988) utilizó distintas condiciones para identificar regiones del lenguaje. En una tarea de generación de palabras, presentaron pasivamente palabras (en algunos casos, seudopalabras o seudosonidos), ya sea en forma visual u oral, a un participante pasivo. En la siguiente, una tarea de

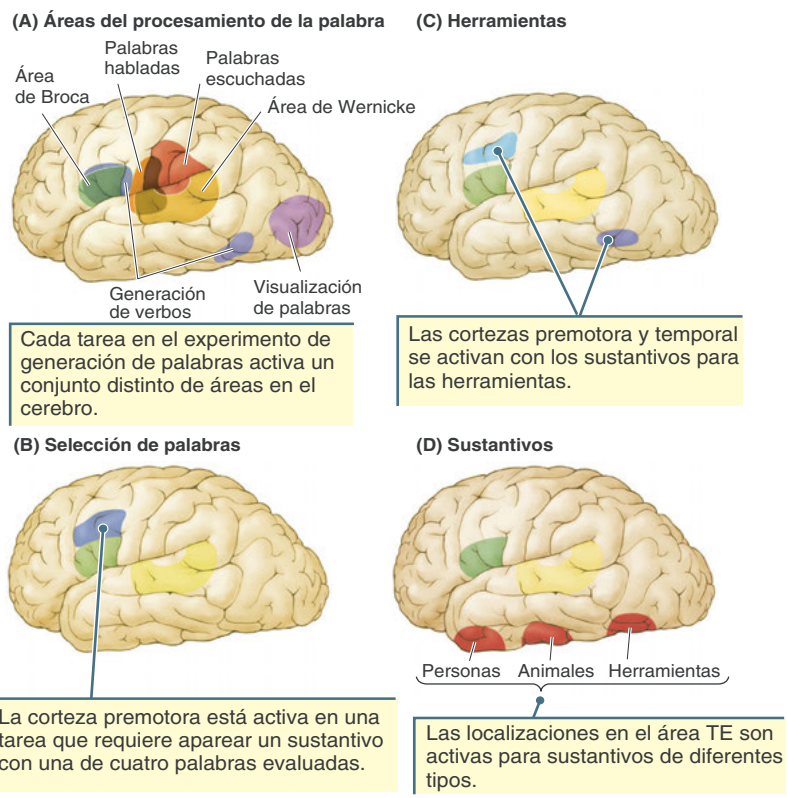


Figura 19.12 ▶

Áreas del cerebro activadas por las tareas del lenguaje Los resultados obtenidos con el uso de PET para controlar el flujo sanguíneo fueron analizados utilizando métodos de sustracción. (Parte A: investigación de Posner and Raichle, 1994; parte B: investigación de Wagner y cols., 2001; parte C: investigación de Martin y cols., 1996; parte D: investigación de Damasio y cols., 1996).

producción, el participante debía repetir la palabra. Por último, en una tarea de asociación, el participante tenía que sugerir un uso para el objeto nombrado por la palabra evaluada (p. ej., si se presentaba "torta", el participante podría decir "comer").

Los investigadores controlaron el flujo sanguíneo utilizando PET y analizaron sus datos con una técnica de sustracción. En las tareas sensitivas (lectura o audición), identificaron cambios del flujo sanguíneo basal tomando la diferencia entre las actividades de los dos estados. En la tarea de producción restaron la actividad sensitiva, y en la tarea de asociación restaron la actividad de producción. (La **fig. 7.15** explica la técnica de sustracción.)

Los resultados, que se resumen en la **figura 19.12A**, muestran la participación de muchas regiones cerebrales en el lenguaje y revelan algunas contribuciones específicas de cada región:

- No ocurrió superposición alguna en la activación visual y auditiva durante la tarea pasiva, lo que implica que el procesamiento de las formas de palabras en las dos modalidades es completamente independiente.
- Durante las tareas de hablar, ocurrió activación bilateral en las áreas faciales motoras y sensitivas, y en el área suplementaria del lenguaje así como activación del cerebelo derecho.
- La generación de verbos activó el lóbulo frontal, especialmente la región inferior izquierda, que incluye el área de Broca. La tarea de generación de verbos también activó la corteza temporal posterior, la corteza cingular anterior y el cerebelo.

Otros investigadores han identificado aún otras áreas activadas, dependiendo de las demandas de la tarea. Anthony Wagner y cols. (2001) presentaron a los participantes una única palabra señal y cuatro palabras. La tarea era indicar qué palabra estaba más estrecha y globalmente relacionada con la señal, y medir así la capacidad del participante para recuperar información significativa. Un área en la corteza premotora izquierda inmediatamente dorsal al área de Broca se activó durante esta tarea (**fig. 19.12B**).

Alex Martin y cols. (1996) solicitaron a los participantes que nombraran herramientas o animales y restaron la activación producida por la respuesta cerebral a los animales de la respuesta a las herramientas. La nominación de herramientas activa una región de la corteza premotora también activada por las imágenes de los movimientos de las manos (**fig. 19.12C**). Finalmente, Antonio Damasio y cols. (1996) comunicaron que la nominación de personas, animales y herramientas activa las localizaciones específicas en el área TE, el lóbulo inferotemporal (**fig. 19.12D**).

En resumen, los resultados de los estudios de imágenes confirman que las zonas del lenguaje anterior y posterior clásicas de las áreas de Broca y de Wernicke participan en el lenguaje, y también implican otras regiones. Las imágenes sugieren además que el área de Wernicke puede ocuparse principalmente del análisis de las aferencias auditivas y que el área de Broca no representa simplemente los movimientos de la palabra, sino que también participa en la sintaxis y en la memoria. Por último, los resultados proporcionan pruebas de que existen mapas del "lenguaje" en circuitos que comúnmente participan en funciones más primarias: los atributos visuales de las palabras están representados en áreas visuales, los atributos auditivos están representados en regiones cerebrales auditivas, los atributos motores forman un mapa en las regiones motoras, etcétera.

Redes neurológicas para el lenguaje

Cientos de estudios anatómicos, de lesiones cerebrales y de neuroimágenes han demostrado que las funciones relacionadas con el lenguaje pueden localizarse en regiones cerebrales específicas conectadas por vías neurológicas. Lo que no está

tan claro es si estas regiones relacionadas con el lenguaje se especializan en el lenguaje o cumplen también otras funciones. En el siglo XIX, los científicos que realizaron mapas del lenguaje utilizando localizaciones y vías de conexión fueron criticados como "diagramadores". Esta crítica no disuadió a ninguno. No obstante, incluso cuando una región cumpla un papel primario en el lenguaje, sigue siendo apropiado preguntarse qué significa la localización. La palabra "martillo", por ejemplo, puede significar el objeto o la acción y puede ser una orden o una pregunta. ¿Todos estos significados de "martillo" se localizan en la misma región cerebral o lo hacen en diferentes lugares en el cerebro? ¿Cómo están representados la palabra y sus numerosos significados?

Muchos modelos actuales del lenguaje se basan en la idea que el lenguaje está ampliamente distribuido en las estructuras corticales y otras estructuras cerebrales. Aun palabras aisladas están ampliamente distribuidas, lo que constituye una forma en la que adquieren sus diversos significados. Nosotros describimos dos modelos de redes del lenguaje que muestran su distribución en la corteza. Sin embargo, tome conciencia de que, mientras las redes del ordenador son precisas, las redes propuestas para el lenguaje son especulativas. Primero, es difícil establecer si neuronas aisladas o grupos de estas representan elementos apropiados de la red, y en segundo lugar, la información habitualmente fluye en un sentido en las redes de ordenador, pero el flujo en las redes cerebrales es bidireccional.

Red central del lenguaje

Fedorenko y Thompson-Schill (2014), quienes señalaron las dobles vías del lenguaje que se muestran en la **figura 19.9**, proponen que, entre algunas redes cerebrales, una es la *red central del lenguaje*. Su versión, que se muestra en la **figura 19.13A**, consiste en cinco módulos funcionales, cada uno involucrado en

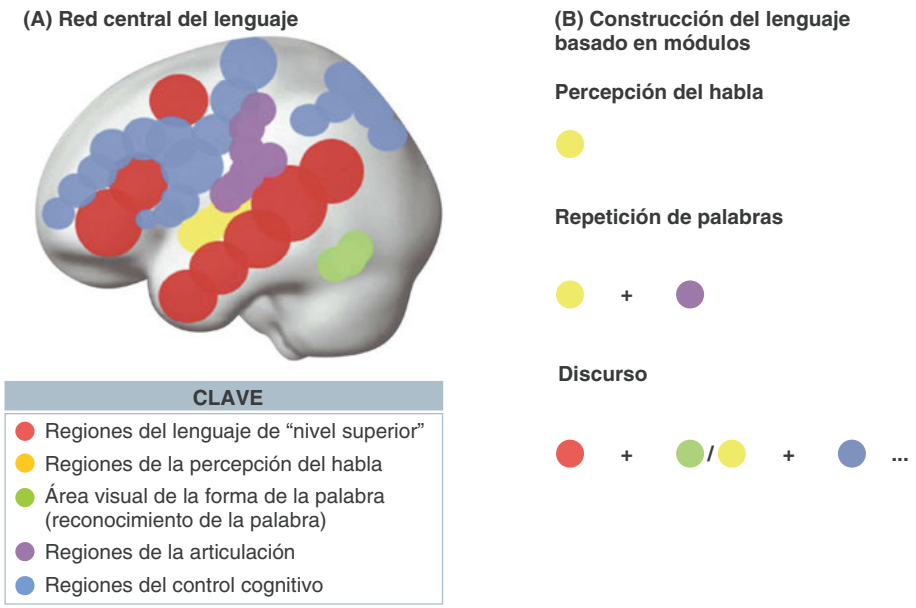


Figura 19.13 ▲

Red nerviosa del lenguaje (A) La red central consiste en cinco conjuntos de módulos (regiones coloreadas). (B) La activación de un módulo es necesaria para la percepción de la palabra (arriba), la coactivación de dos módulos es necesaria para la repetición de la palabra (centro) y la coactivación de muchos módulos es necesaria para el discurso (parte inferior). (Parte A: Fedorenko, E., and Thompson-Schill, S. L. Reworking the language network. Trends in Cognitive Sciences Vol. 18(3): 120-126, 2014, Figura 2; parte B: research from E. Fedorenko, and S. L. Thompson-Schill, Reworking the language network, Trends in Cognitive Science, 18: 120-126, 2014, Fig. 2).

una función particular, como la audición (amarillo), la conversión del sonido en significado (rojo) o la articulación del lenguaje (violeta). Cada módulo consiste en múltiples nodos (círculos) que probablemente sirven a una función común: es decir, un único nodo podría ser activo en la producción de fonemas, la representación de palabras de animales, la representación de acciones de palabras, etcétera.

Fedorenko y Thompson-Schill proponen que las actividades del lenguaje de nivel superior, como el discurso, involucrarían muchos módulos funcionales (**fig. 19.13B**), mientras que la actividad de solo en algunos módulos, o incluso de un único módulo, generaría una subfunción del lenguaje, como reconocimiento de que un sonido es una palabra. Al interactuar con otras redes cerebrales, por ejemplo una red atencional, el lenguaje puede ser focalizado, como podría ocurrir cuando dos personas solo se escuchan entre sí en una fiesta ruidosa.

La ventaja de la idea de la red central para el lenguaje es que nos permite ver en una mirada la distribución del lenguaje a través del hemisferio izquierdo y observar que diferentes partes de la red sirven para distintas funciones. Al imaginar que un módulo puede actuar solo o en cooperación con otros, podemos imaginar distintos grados de complejidad del lenguaje, desde la distinción de fonemas hasta la participación en el discurso. También podemos hacer predicciones, por ejemplo sobre qué sucede después del daño de uno u otro módulo o de diferentes combinaciones de módulos.

Nodos y redes nerviosas del lenguaje

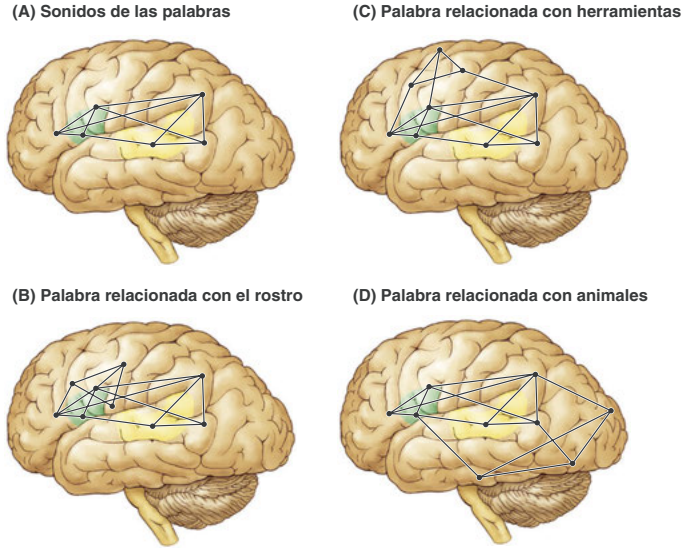
Como señalamos antes en esta sección, la palabra "martillo" tiene muchos significados. ¿La palabra se localiza en el cerebro con sus diferentes significados codificados en neuronas vecinas, o está distribuida en toda la corteza de modo que la palabra escrita "martillo" aparece en una vía visual y la palabra de acción "martillo" se localiza en la corteza motora, etc.?

Riitta Salmelin y Jan Kujala (2006) sugieren que el significado viene a través de las conexiones (los *bordes* en la jerga de la red, véase **Sección 17.3**) entre los nodos de que se propone están compuestas las redes neurológicas. Aquí nuevamente los dos pueden ser células únicas o colecciones de células, y una red consiste en nodos y sus conexiones bidireccionales. Los nodos y sus conexiones pueden ser locales o estar ampliamente distribuidos a través de la corteza. La idea es que, al combinar información de muchas partes del cerebro, las palabras individuales pueden adoptar muchos significados diferentes y pueden representar el lenguaje en sus diversas formas –hablado o escrito, por ejemplo–.

La **figura 19.14** muestra algunas redes nerviosas representativas de palabras individuales. Si una palabra posee contenido visual, la red incluye áreas cerebrales visuales; si tiene contenido motor, la red incluye áreas motoras. Cualquier red dada incluirá nodos dentro de las áreas auditivas primarias y secundarias así como dentro de las áreas motoras primarias y secundarias. El objetivo de crear redes neurológicas para representar regiones cerebrales relacionadas con el lenguaje no es finalmente producir un diagrama de conexiones, sino más bien ilustrar una forma en la que el cerebro podría producir el lenguaje. A partir de estos ejemplos podemos ver que el lenguaje, incluso al nivel de las palabras aisladas, está ampliamente distribuido en toda la corteza.

Figura 19.14 ▼

Redes nerviosas para las tareas del lenguaje
Los nodos están simbolizados por círculos y los bordes (vías axónicas de interconexión) están representados por líneas. En este modelo, diferentes tareas relacionadas con palabras utilizan distintas redes nerviosas. (Información de Salmelin, R., and J. Kujala. Neural representation of language: Activation versus long-range connectivity. Trends in Cognitive Sciences 10:519-525, 2006).



19.4 Trastornos del lenguaje

Al describir el modo en que los neuropsicólogos clasifican los síntomas del deterioro del lenguaje, debemos reconocer primero que la clasificación de los síntomas fue vinculada originalmente con lesiones cerebrales (afasia de Broca y área de Broca, por ejemplo). La mejora del análisis anatómico sugiere que no existen correlaciones precisas. La función estándar del lenguaje depende de la interacción compleja de la integración sensitiva y la asociación simbólica, las habilidades motoras, los patrones sintácticos aprendidos y la memoria global. La *afasia* puede referir a un trastorno del lenguaje aparente en la palabra, en la escritura (también denominada **agrafia**) o en la lectura (también denominada **alexia**) producido por la lesión de las áreas cerebrales especializadas en estas funciones. Por lo tanto, los trastornos del lenguaje debidos a un deterioro intelectual, a pérdida de aferencias sensitivas (especialmente visión y audición) o a parálisis o incoordinación de la musculatura de la boca (denominada **anartria**) o de la mano (para la escritura) no se consideran trastornos afásicos. Sin embargo, estos trastornos pueden acompañar a la afasia, y complican su estudio.

Cuadro 19.2 Resumen de los síntomas de los trastornos del lenguaje

Trastornos de la comprensión
Escasa comprensión auditiva
Escasa comprensión visual
Trastornos de la producción
Mala articulación
Déficit en el hallazgo de palabras (anomia)
Palabras o frases sin intención (parafasia)
Pérdida de la gramática y la sintaxis
Incapacidad para repetir el material presentado auditivamente
Baja fluencia verbal
Incapacidad para escribir (agrafia)
Pérdida del tono en la voz (aprosodia)

Información de Goodglass y Kaplan, 1972.

Howard Goodglass y Edith Kaplan (1972) dividen los trastornos del lenguaje en 10 tipos básicos, que agrupamos en trastornos de la comprensión y trastornos de la producción en el **cuadro 19.2**. La mayoría de estos fueron descritos en los análisis del capítulo de la Parte III de las funciones de los lóbulos parietal, temporal y frontal. La única excepción es la **parafasia**, producción de sílabas, palabras o frases sin intención durante la palabra. La parafasia difiere de las dificultades en la articulación en que los sonidos son articulados correctamente, pero son los sonidos equivocados: las personas con parafasia distorsionan la palabra pretendida (p. ej., "pica" en lugar de "pipa") o producen una palabra totalmente sin intención (p. ej., "mi madre" en lugar de "mi esposa").

A pesar del desacuerdo entre los expertos referente al número de tipos de afasias, ciertos sistemas de clasificación son ampliamente utilizados (p. ej., véase Mazzocchi y Vignolo, 1979). El sistema que presentamos en el **cuadro 19.3**, basado en las correlaciones de la localización de lesiones con un accidente cerebrovascular, agrupa las afasias en tres categorías ampliamente definidas:

1. **Afasias fluentes**: la palabra es fluente pero hay dificultades en la comprensión verbal auditiva o en la repetición de palabras, frases u oraciones habladas por otros.
2. **Afasias no fluentes**: dificultades en la articulación pero comprensión verbal auditiva relativamente buena.
3. **Afasias puras**: deterioros selectivos en la lectura, la escritura o el reconocimiento de palabras en ausencia de otros trastornos del lenguaje.

Dentro de cada categoría, el **cuadro 19.3** menciona los subtipos, que incluyen las afasias de Wernicke, la transcortical, la de conducción, la anómica y la de Broca.

Afasias fluentes

Las afasias fluentes son deterioros relacionados principalmente con la aferencia o recepción del lenguaje. La impresión de un oyente que no habla el idioma de un afásico fluente es que el individuo está hablando fácil y correctamente.

Cuadro 19.3 Clasificación de los síndromes afásicos

Síndrome	Tipos de producción de la palabra	Tipos de errores del lenguaje
Afasias fluentes		
De Wernicke (sensitiva)	Palabra fluente sin trastornos de la articulación	Neologismos o anomias, o parafasias, escasa comprensión; escasa repetición
Transcortical (síndrome de aislamiento)	Palabra fluente sin trastornos de la articulación; buena repetición	Parafasias verbales y anomias; escasa comprensión
De conducción	Palabra fluente, a veces con detención pero sin trastornos de la articulación	Parafasias fonémicas y neologismos; agrupamiento fonémico; escasa repetición; comprensión bastante buena
Anómica	Palabra fluente sin trastornos de la articulación	Anomia y ocasionalmente parafasias
Afasias no fluentes		
De Broca (de expresión), grave	Articulación laboriosa	Falta de palabras con emisiones recurrentes o síndrome de desintegración fonética; escasa repetición
De Broca (de expresión), leve	Trastornos de la articulación, leves pero obvios	Parafasias fonémicas con anomia; agramatismo; disprosodia
Transcortical motora	Tendencia pronunciada a la reducción y la inercia; sin trastornos de la articulación; buena repetición	Oraciones incompletas y anomias; denominación mejor que habla espontánea
Global	Articulación laboriosa	Falta de palabras con emisiones recurrentes; escasa comprensión; escasa repetición
Afasias "puras"		
Alexia sin agrafia	Normal	Escasa lectura
Agrafia	Normal	Escasa escritura
Sordera para las palabras	Normal	Escasa comprensión; escasa repetición

Reimpreso de *Cortex*, Vol. 15, Mazzocchi, R., and L. A. Vignolo., Localization of lesions in aphasia: Clinical-CT scan correlations in stroke patients, pp. 627-654, © 1979, con autorización de Elsevier.

La afasia de Wernicke o **afasia sensitiva** es la incapacidad de comprender las palabras u organizar sonidos en un habla coherente aun cuando la producción de palabras se mantiene intacta. Alexander Luria propuso que la afasia sensitiva tiene tres déficits característicos –en la clasificación de sonidos, la producción de la palabra y la escritura– (Luria y Hutton, 1977).

La primera, escuchar y sacar sentido de los sonidos de la palabra, exige la capacidad para calificar los sonidos, es decir, reconocer los diferentes sonidos en el sistema de fonemas que representan las unidades básicas de la palabra en un idioma dado. Por ejemplo, en el idioma japonés, los sonidos "l" y "r" no se distinguen; una persona de habla japonesa que oye el inglés no puede distinguir estos sonidos porque nunca se tendió en su cerebro el molde necesario para hacerlo. Así, aunque esta distinción es perfectamente clara para las personas angloparlantes, no es clara para los japoneses nativos. Este problema es precisamente lo que una persona con afasia de Wernicke tiene en su propio lenguaje: la incapacidad para aislar las características fonémicas importantes y clasificar los sonidos en sistemas fonémicos conocidos. Por lo tanto, vemos en la afasia de Wernicke un déficit en la categorización de los sonidos.

La segunda característica de la afasia de Wernicke es un defecto de la palabra. La persona afectada puede hablar, y mucho, pero confunde las características fonéticas y produce lo que a menudo se denomina **ensalada de palabras**, palabras ininteligibles que parecen estar encadenadas al azar. La tercera característica es un defecto de la escritura. No se puede esperar que una persona que no puede discernir las características fonémicas escriba, porque no conoce los grafemas (representaciones pictóricas o escritas de un fonema) que se combinan para formar una palabra.

La **afasia transcortical**, a veces llamada *síndrome de aislamiento*, es curiosa porque las personas pueden repetir y comprender las palabras y nombrar objetos pero no pueden hablar espontáneamente, o no pueden comprender las palabras aunque puedan repetirlas. La compresión puede ser escasa porque fracasa el desarrollo de asociaciones. La producción de un habla comprensible en general no ocurre porque, incluso aunque la producción de palabras sea normal, las palabras no se asocian con otra actividad cognitiva en el cerebro.

La **afasia de conducción** es paradójica: las personas con este trastorno pueden hablar con facilidad, nombrar objetos y comprender el habla, pero no logran repetir palabras. La explicación más simple para este problema es una desconexión entre la "imagen perceptiva de la palabra" y los sistemas motores que producen las palabras.

Las personas con *afasia anómica* (a veces denominada **afasia amnésica**) comprenden la palabra, producen una palabra significativa y pueden repetirla, pero tienen gran dificultad para encontrar los nombres de los objetos. Por ejemplo, observamos un paciente quien, al mostrarle el dibujo del ancla de un barco, simplemente no podía pensar en el nombre y por último decía: "Sé lo que hace… Se la usa para anclar el barco". Aunque en realidad había utilizado la palabra como verbo, era incapaz de acceder a ella como sustantivo. Las dificultades para encontrar los sustantivos parecen ser el resultado del daño en toda la corteza temporal (véase **fig. 19.12D**). Por el contrario, es más probable que los déficits para hallar verbos provengan de lesiones en el lóbulo frontal izquierdo (véase **fig. 19.12A**).

Si bien el grado en que el cerebro diferencia entre sustantivos y verbos puede parecer sorprendente, podemos ver que tienen funciones muy distintas. Los sustantivos son categorizadores. Los verbos son palabras de acción que forman el centro de la estructura sintáctica. Por lo tanto, tiene sentido encontrar que son separados de modo tal que los sustantivos son una propiedad de las áreas cerebrales que controlan el reconocimiento y la clasificación, y los verbos son propiedad de las áreas cerebrales que controlan el movimiento.

Afasias no fluentes

En la afasia no fluente (de Broca o **afasia de expresión**), una persona sigue comprendiendo la palabra pero tiene dificultad para producirla: la persona habla con frases cortas intercaladas con pausas, comete errores de sonido, tiene errores repetidos en la gramática y con frecuencia omite palabras funcionales. Solo se utilizan las palabras clave necesarias para la comunicación. No obstante, el déficit no es el de formar sonidos, sino el de pasar de un sonido al otro.

La afasia no fluente puede ser leve o grave. En una forma, la *afasia transcortical motora*, la repetición es buena, pero la producción espontánea de la palabra es laboriosa. En las *afasias globales*, la palabra es difícil y la comprensión, mala.

Afasias puras

Las afasias puras incluyen la *alexia*, incapacidad para leer; la *agrafia*, incapacidad para escribir; y la sordera para las palabras, en la cual un individuo no puede escuchar ni repetir palabras. Estos trastornos pueden ser muy selectivos. Por ejemplo, una persona es incapaz de leer pero no de escribir, y puede escribir pero no leer.

19.5 Localización de las lesiones en la afasia

Los estudiantes del lenguaje que recién se inician están intrigados por la sencillez del modelo de Wernicke-Geschwind, donde el área de Wernicke se asocia con la comprensión de la palabra, el área de Broca se asocia con la producción de la

palabra y las fibras que las conectan traducen el significado en sonido (véase fig. 19.7). Sin embargo, como lo explican las secciones anteriores, la organización neurológica del lenguaje es más compleja y requiere la consideración de las muchas vías y regiones anatómicas cerebrales relacionadas con el lenguaje.

Cuatro variables que se deben tener en mente resumen por qué el estudio de la base neurológica del lenguaje es en sí tan complejo:

1. **La mayor parte del cerebro toma parte en el lenguaje de una forma o de otra.** Tiene sentido que una conducta tan amplia y compleja como el lenguaje no sea el producto de cierta región circunscrita y pequeña del cerebro.
2. **La mayoría de los pacientes que contribuyen con información a los estudios del lenguaje han sufrido accidentes cerebrovasculares, habitualmente de la arteria cerebral media.** La figura 19.15A muestra la localización de esta arteria y sus tributarias. Como el accidente cerebrovascular es resultado del bloqueo o de un sangrado, todas las áreas centrales del lenguaje pueden estar dañadas o dañarse solo regiones más pequeñas, dependiendo de dónde ocurra el accidente cerebrovascular. Las diferencias individuales en el patrón de tributarias de la arteria cerebral media aumentan la variación observada en los síntomas del accidente cerebrovascular y sus resultados. La arteria irriga también las áreas subcorticales, que incluyen los ganglios basales, una región que abarca al núcleo caudado y que es importante para el lenguaje (fig. 19.15B).
3. **Inmediatamente después de un accidente cerebrovascular, los síntomas en general son graves pero mejoran mucho con el paso del tiempo.** Así, los síntomas no pueden ser adjudicados fácilmente al daño de una región cerebral particular.
4. **Los síndromes afásicos descritos como no fluentes (de Broca) o fluentes (de Wernicke) consisten en muchos síntomas variados, cada uno de los cuales puede tener una base nerviosa distinta.**

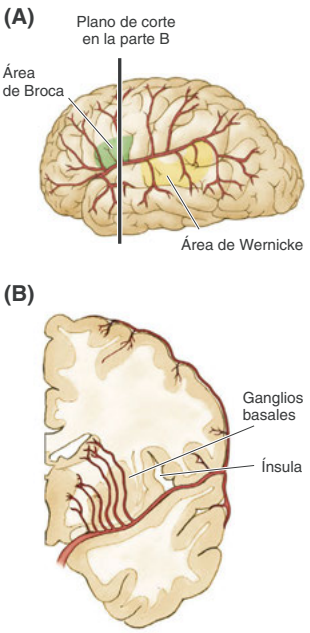


Figura 19.15 ▲

Arteria cerebral media El grado de daño de la corteza por bloqueo o sangrado de la arteria cerebral media (rojo) puede variar ampliamente en la neocorteza (A) y en los ganglios basales (B), dependiendo de la localización del bloqueo o del sangrado.

Componentes corticales del lenguaje

En el estudio de una serie de pacientes con accidente cerebrovascular y trastornos del lenguaje, Nina Dronkers y cols. (1999) correlacionan los diferentes síntomas de las afasias no fluente y fluente con regiones corticales específicas. Su análisis sugiere que la afasia no fluente consiste por lo menos en cinco tipos de síntomas: apraxia de la palabra (dificultad para producir secuencias de sonidos del lenguaje), deterioro de la comprensión de oraciones, emisiones recurrentes, deterioro en la articulación de los sonidos y deterioro de la memoria operativa para la formación de las oraciones.

Su análisis sugiere que el déficit central, la apraxia de la palabra, proviene del daño en la ínsula. Los deterioros en la comprensión de las oraciones parecen estar asociados con el daño de la orilla dorsal del giro temporal superior y el giro temporal medio; las emisiones recurrentes parecen surgir del daño del fascículo arciforme, y los defectos en la memoria operativa y la articulación parecen estar asociados con el daño de la corteza frontal ventral.

Respecto de la afasia fluente, Dronkers y cols. proponen que la mayoría de las dificultades centrales, sobre todo la falta de comprensión del lenguaje, provienen del daño del lóbulo temporal medial y de la sustancia blanca subyacente. El daño de esta área no solo destruye las regiones locales del lenguaje, sino que también separa la mayoría de las regiones occipital, temporal y parietal de la región central del lenguaje. Los investigadores también proponen que el daño de la corteza temporal contribuye a los déficits en el mantenimiento de las oraciones en la memoria hasta que puedan ser repetidos. Así, estos pacientes parecen tener un deterioro de la memoria "icónica" para los sonidos pero no un deterioro de la comprensión.

Componentes subcorticales del lenguaje

Al mismo tiempo que Broca describía un centro cortical para el control del lenguaje, Hughlings-Jackson proponía que las estructuras subcorticales son críticas para el lenguaje. En 1866, Hughlings-Jackson escribió: "Pienso que se descubrirá que cuanto más cercana la enfermedad a los ganglios basales, más probable es que el defecto de la articulación sea algo notable, y cuanto más lejana, más probable es que sea uno de los errores de las palabras". No obstante, cuando Alison Rowan y cols. (2007) utilizaron RM y pruebas conductuales específicamente para examinar las capacidades del lenguaje de pacientes jóvenes que habían sufrido un accidente cerebrovascular en los ganglios basales, concluyeron que los defectos del lenguaje muy probablemente derivan del daño sutil de la neocorteza.

Otras pruebas indican que el tálamo participa en el lenguaje. Los hallazgos de George Ojemann (2003), en los cuales se estimuló eléctricamente el tálamo, indican que el núcleo pulvinar y el complejo lateral-posterior-lateral-central del tálamo izquierdo desempeñan un papel en el lenguaje que no es común a otras estructuras subcorticales. La estimulación de los núcleos talámicos ventrolateral izquierdo y pulvinar produjo detención de la palabra, dificultades en la nominación, perseveración y reducción de la velocidad para hablar. También se ha comunicado que la estimulación del tálamo tiene un efecto positivo sobre la memoria porque mejora la recuperación posterior de las palabras oídas durante la estimulación. En consecuencia, algunos investigadores proponen que el tálamo influye en la función del lenguaje al activar o despertar la corteza.

Cuando se daña el tálamo con una corriente eléctrica aplicada para el tratamiento de los movimientos anormales, se observan distintos trastornos de la palabra y el lenguaje en asociación con lesiones del núcleo talámico ventrolateral izquierdo, el pulvinar o ambos. Los síntomas incluyen disfasia posoperatoria, que suele ser transitoria; aumento de la latencia verbal-respuesta; disminuciones del volumen de la voz; alteraciones en el ritmo del habla y palabra arrastrada o vacilación de la palabra; y deterioro del rendimiento en las pruebas de CI verbal y de memoria.

Contribuciones del hemisferio derecho al lenguaje

Aunque está bien establecido que el hemisferio izquierdo de los individuos diestros es dominante en el lenguaje, el hemisferio derecho también tiene capacidades de lenguaje. La mejor evidencia proviene de estudios de pacientes con cerebro dividido en los cuales se han estudiado sistemáticamente las capacidades lingüísticas del hemisferio derecho con el uso de distintas técnicas para lateralizar las aferencias hacia un hemisferio (como se muestra en la **fig. 11.8**).

Los resultados de estos estudios muestran que el hemisferio derecho tiene escasa o nula participación en la producción del habla pero una comprensión auditiva sorprendentemente buena del lenguaje, que incluye tanto sustantivos como verbos. Existe cierta capacidad de lectura pero poca capacidad de escritura en el hemisferio derecho. Además, si bien el hemisferio derecho puede reconocer palabras (procesamiento semántico), tiene poco conocimiento de las reglas gramaticales y de las estructuras de las oraciones (procesamiento sintáctico).

Las pruebas complementarias del papel del hemisferio derecho en el lenguaje provienen de estudios de individuos que se han sometido a *hemisferectomías* izquierdas. Cuando se pierde el hemisferio izquierdo temprano en el desarrollo, el derecho puede adquirir capacidades considerables de lenguaje (detalladas en las **Semblanzas biográficas** que abren el **Capítulo 10**), aunque los individuos con hemisferectomías izquierdas de ninguna forma son típicos. La hemisferec-

tomía izquierda en la vida adulta produce déficit grave de la palabra pero deja una comprensión auditiva sorprendentemente buena. La capacidad de lectura es limitada, y la escritura suele estar ausente. En general, la hemisferectomía izquierda parece producir capacidades de lenguaje que recuerdan a las logradas por el hemisferio derecho de los pacientes con comisurotomía.

Los efectos de las lesiones del hemisferio derecho sobre las funciones del lenguaje proveen otras indicaciones de que este hemisferio es capaz de comprender el lenguaje, sobre todo del material auditivo, aun cuando habitualmente no controla el lenguaje. Por ejemplo, la afasia es rara después de lesiones del hemisferio derecho, aun después de una hemisferectomía derecha (excepto en algunos zurdos), pero aparecen deterioros lingüísticos más sutiles, que incluyen cambios en la selección de vocabulario, en respuestas a declaraciones complejas con una construcción sintáctica inusual y en la comprensión de metáforas. Además, las lesiones orbitofrontales derechas reducen la fluencia verbal y conducen a déficit de la prosodia –tanto para la comprensión del tono de voz como para la producción de tono vocal emocional–.

Los contrastes de funcionamiento en el lenguaje del hemisferio derecho y del izquierdo se han resumido como sigue. La esposa de un paciente con afasia de Broca comenta que su esposo comprende todo lo que se le dice, aun cuando no puede aparear las palabras habladas con sus representaciones en dibujos y no puede seguir órdenes de dos pasos. La esposa de un paciente con una lesión equivalente en el hemisferio derecho comenta que su esposo tiene dificultad para seguir una conversación, hace acotaciones irrelevantes y generalmente parece perder el hilo de lo que la gente está diciendo, aun cuando rinde muy bien en las mismas pruebas en las que fracasa el paciente con una lesión del hemisferio izquierdo.

Así, el hemisferio derecho tiene una considerable comprensión del lenguaje, mientras que la principal contribución del hemisferio izquierdo al lenguaje es la sintaxis (**cuadro 19.4**). La sintaxis tiene muchos componentes, que incluyen producción, oportunidad y secuenciación de los movimientos requeridos para hablar y comprender las reglas gramaticales.

Cuadro 19.4 Actividades del lenguaje de los dos hemisferios

Función	Hemisferio izquierdo	Hemisferio derecho
Lenguaje por gestos	+	+
Lenguaje prosódico		
Ritmo	++	
Inflexión	+	+
Timbre	+	++
Melodía		++
Lenguaje semántico		
Reconocimiento de palabras	+	+
Significado verbal	++	+
Conceptos	+	+
Significado visual	+	++
Lenguaje sintáctico		
Secuenciación	++	
Relaciones	++	
Gramática	++	

Reimpreso de *Cortex*, Vol. 22, Benson, D. F., Aphasia and lateralization of language, pp. 71-86, © 1986, con autorización de Elsevier.

19.6 Evaluación neuropsicológica de la afasia

El difundido interés en establecer un procedimiento estandarizado y sistemático para evaluar la afasia, tanto para proveer descripciones clínicas de los pacientes como para facilitar la comparación de poblaciones de pacientes en la investigación neuropsicológica, se remonta hasta casi 80 años. Entre las numerosas herramientas para evaluar la afasia (Lezak y cols., 2012), resumimos algunas en el **cuadro 19.5**, con referencias básicas.

El primer grupo, las baterías de pruebas para afasias, contiene subpruebas variadas que exploran sistemáticamente las capacidades de lenguaje del paciente. En los casos típicos incluyen pruebas de (1) comprensión auditiva y visual; (2) expresión oral escrita, que incluye pruebas de repetición, lectura, nominación y fluencia; y (3) lenguaje conversacional.

Dado que las baterías de pruebas tienen las desventajas de ser prolongadas y requerir entrenamiento especial para su administración, también se han diseñado algunas pruebas breves para la detección de la afasia, que incluyen el análisis de la conversación y algunas pruebas formales más simples enumeradas bajo el

Cuadro 19.5 Resumen de las principales pruebas neuropsicológicas para la afasia

Prueba	Referencia básica
Baterías de pruebas para la afasia	
Prueba de Boston para el diagnóstico de afasia	Goodglass y Kaplan, 1972
Perfil comunicativo funcional	Sarno, 1969
Examen extenso de los centros neurosensitivos para la afasia	Spreen y Benton, 1969
Índice de Porch de la capacidad comunicacional	Porch, 1967
Prueba de Minnesota para el diagnóstico diferencial de la afasia	Schuell, 1965
Prueba de las modalidades del lenguaje de Wepman-Jones para la afasia	Wepman y Jones, 1961
Pruebas de detección de afasia	
Análisis de la conversación	Beeke, Maxim y Wilkinson, 2007
Prueba de detección de afasia de Halstead-Wepman	Halstead y Wepman, 1959
Prueba de símbolos	De Renzi y Vignolo, 1962

segundo grupo en el **cuadro 19.5**. La Prueba de Halstead-Wepman para el Examen de detección de la afasia y la Prueba de símbolos se utilizan a menudo como parte de baterías estándares de evaluación neuropsicológica porque son breves, fáciles de administrar y de puntuar. Las pruebas de detección no asumen el lugar de baterías detalladas de pruebas de afasia, pero ofrecen un medio eficiente para descubrir la presencia de un trastorno del lenguaje. Cuando luego se desea una descripción detallada del déficit lingüístico, pueden administrarse baterías más extensas para la afasia.

Aunque los modelos teóricos y las baterías de pruebas pueden ser útiles para evaluar y clasificar el estado de un paciente con afasia, no sustituyen al análisis experimental continuo de los trastornos del lenguaje. Mientras las baterías de prueba intentan clasificar a los pacientes en algunos grupos, un abordaje psicobiológico se concentra en las diferencias y peculiaridades individuales y, a partir de estas diferencias, intenta reconstruir los procesos cerebrales que producen el lenguaje.

Del lado práctico, John Marshall (1986) señala que solo alrededor del 60% de los pacientes afásicos se ajustarán a un esquema de clasificación como el presentado en el **cuadro 19.3** de la página 537. Se han observado insuficiencias similares en otros métodos de clasificación. Por ejemplo, la mayoría de los pacientes con deterioro del lenguaje muestran un déficit de la nominación que puede ser investigado cuando se les pide que observen dibujos de objetos e intenten identificarlos.

El déficit de la nominación puede variar entre los sujetos. Un sujeto podría ser capaz de nombrar un violín, otro podría saber solo que es un instrumento musical, otro que es un instrumento de cuerdas y otro que es similar a un violonchelo y no a una trompeta. Algunos individuos tienen déficits altamente selectivos de la nominación, como ser incapaces de nombrar edificios o personas o colores u objetos hallados dentro de las casas. El estudio de estas diferencias puede ofrecer un conocimiento importante sobre la organización nerviosa del lenguaje.

Evaluación de los trastornos del desarrollo del lenguaje

La evaluación de los trastornos de la lectura, detallados en la **Sección 24.2**, es una rama especializada de la investigación del lenguaje por varias razones. Primero, el análisis de la lectura es más objetivo que el análisis de la escritura y de la palabra. Segundo, existe una gran ciencia pedagógica de la lectura. Finalmente, además

de las **dislexias adquiridas** (deterioros en la lectura posteriores al daño cerebral), los casos de **dislexia del desarrollo** (falla en el aprendizaje de la lectura durante el desarrollo) son frecuentes y requieren diagnóstico y tratamiento.

Max Coltheart (2005) argumenta que la construcción de modelos es el enfoque más objetivo para estudiar la lectura. Un modelo es muy similar a un algoritmo –conjunto de pasos por seguir para responder una pregunta–. Los modelos de lectura se utilizan para evaluar a las personas con discapacidades en la lectura, tanto para definir el deterioro como para evaluar la utilidad del modelo.

El enfoque de construcción de modelos considera a la lectura como compuesta de algunas habilidades o subsistemas independientes, uno u otro de los cuales puede no estar funcionando en un lector con deterioro. El enfoque de modelos difiere así de los enfoques neurológicos clásicos de dos formas: (1) los últimos definen la dislexia según que se origine juntamente con otros trastornos, como *disgrafia* o *disfasia* y (2) la intención primaria es correlacionar el deterioro con la localización del daño cerebral.

Análisis de la dislexia adquirida

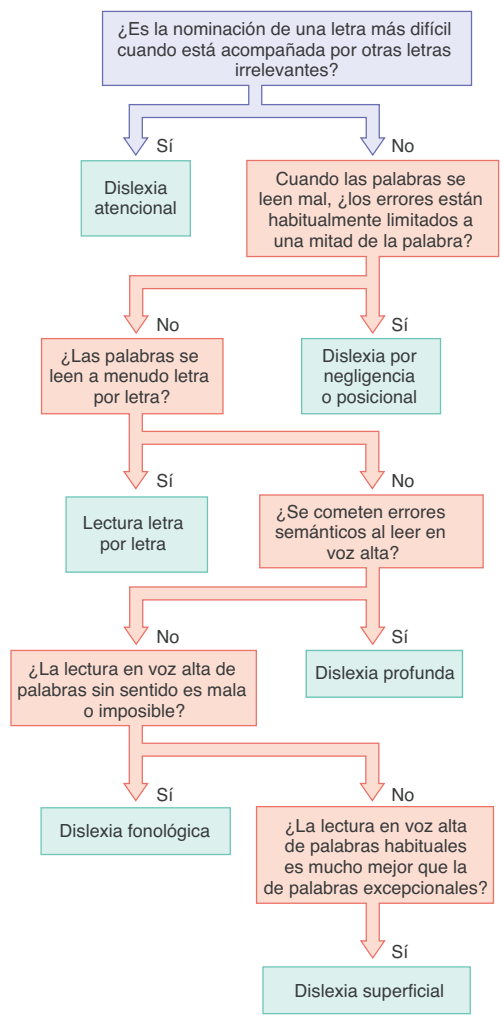
El enfoque de construcción de modelos puede rastrearse hasta un análisis realizado por James Hinshelwood (1917) en el cual identificó diferentes tipos de trastornos de la lectura: (1) la incapacidad para nombrar las letras (ceguera para las letras); (2) la incapacidad para leer palabras (ceguera para las palabras) y (3) la incapacidad para leer oraciones (ceguera para las oraciones). La taxonomía de Hinshelwood y su posterior elaboración condujeron a la hipótesis actual de que la lectura está compuesta por algunas capacidades independientes que pueden tener, cada una de ellas, una base anatómica independiente.

La **figura 19.16** grafica una serie de preguntas que podría formular el examinador para identificar los siguientes deterioros:

1. **Dislexia atencional.** Cuando se presenta una letra, su nominación es estándar. Cuando se presenta más de una letra, su nominación es difícil. Aun cuando un letra se encuentre coloreada, subrayada, tenga una flecha que la señale y sea señalada por el examinador, puede ser nombrada incorrectamente cuando se halle entre otras letras. El mismo fenómeno puede ocurrir para las palabras cuando se presenta más de una palabra.
2. **Dislexia por negligencia.** Las personas que presentan este deterioro pueden leer mal la primera mitad de una palabra (p. ej., leer "halcón" como "rincón") o la última parte (p. ej., leer "curva" como "curso").
3. **Lectura letra por letra.** Las personas afectadas pueden leer palabras solo deletreándolas para sí mismos (en voz alta o en silencio). El deletreo silencioso puede detectarse por el tiempo adicional necesario para leer palabras largas. Con frecuencia, una persona afectada puede escribir pero luego tiene dificultad para leer lo que ha escrito.
4. **Dislexia profunda.** Los síntomas clave son errores semánticos: las personas con dislexia profunda leen palabras relacionadas semánticamente en lugar de la palabra que intentan leer (p. ej., "tulipán" como "amapola" y "feliz" como "Navidad"). Es más fácil para ellos leer sustantivos, después los adjetivos y luego los verbos (palabras con función), que presentan la máxima

Figura 19.16 ▼

Análisis de la dislexia adquirida (Información de Coltheart, 2005).



dificultad. Aquellos que tienen una dislexia profunda también encuentran más fácil leer palabras concretas que abstractas y son totalmente incapaces de leer palabras sin sentido. En general, también tienen un deterioro en la escritura y en la memoria verbal a corto plazo (*extensión de dígitos*).

5. **Dislexia fonológica.** El síntoma es la incapacidad para leer en voz alta elementos que no son palabras; de otro modo, la lectura puede ser casi normal.
6. **Dislexia superficial.** El disléxico superficial no puede reconocer las palabras directamente pero sí comprenderlas utilizando las relaciones letra-sonido, es decir, si la palabra se convierte en un fonema. Este procedimiento de lectura funciona bien mientras las palabras sean regulares y puedan convertirse en fonemas (en inglés, "home", "dome"), pero no cuando las palabras son irregulares (en inglés, "come" se leerá "comb"). Las *palabras regulares* tienen relaciones fonemas-grafemas constantes, mientras que las *palabras irregulares* no las tienen y deben ser memorizadas. El deletreo también está deteriorado pero fonéticamente es correcto. La dislexia superficial no se desarrolla en los idiomas que son totalmente fonéticos y que suenan como se escriben (como el italiano). La dislexia superficial es un síntoma frecuente en los niños que tienen dificultad para aprender a leer.

Modelado de la palabra a partir de un impreso

Para la idea de construcción de modelos de la lectura es fundamental la **teoría de la doble vía**, que propone que la lectura del lenguaje escrito se logra utilizando dos procedimientos distintos pero interactivos: las vías léxica y no léxica. La lectura por la vía léxica se basa en la activación de representaciones ortográficas (dibujo) o fonológicas (sonido) de toda una palabra. La vía léxica puede procesar todas las palabras familiares, tanto regulares como irregulares, pero falla con aquellas poco familiares o con vocablos que no son palabras porque carecen de un significado que las represente.

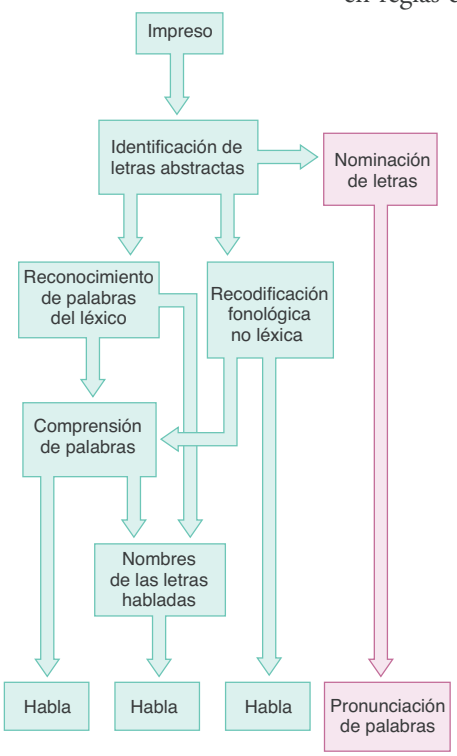
Al contrario del procedimiento de recuperación de toda la palabra utilizado por la vía léxica, la no léxica utiliza un procedimiento de subpalabras basado en reglas de deletreo de los sonidos. La vía no léxica puede tener éxito con no palabras (p. ej., "clant") y palabras regulares que obedecen reglas letra-sonido, pero no puede tener éxito con las palabras irregulares que no obedecen estas reglas (p. ej., en inglés "winding", "choir").

La aplicación de la teoría de la doble vía señala que los lectores típicos computan sentido y sonido en forma paralela, mientras que en el lector disléxico puede fallar un proceso o el otro. En la dislexia profunda, un sujeto es incapaz de procesar para sonido y lee para sentido. El sujeto puede leer erróneamente la palabra "pájaro" como "mariposa", y ambas palabras se refieren a animales que vuelan. En la dislexia superficial, un sujeto puede procesar para sonido pero no para sentido. El sujeto podría pronunciar palabras en inglés correctamente e incluso leer con fluencia pero no se da cuenta de lo que está diciendo. Stephen Rapcsak y cols. (2007) proponen que la teoría de la doble vía es efectiva en el diagnóstico de la dislexia del desarrollo y la adquirida.

La **figura 19.17** grafica un modelo de la teoría de la doble vía. Obsérvense las vías muy separadas para obtener la palabra a partir de lo impreso y una vía aún diferente para producir los nombres de las letras. Las características importantes del enfoque de la doble vía son que no dependen de las relaciones de función-anatomía, pueden aplicarse a los trastornos del lenguaje distintos de la dislexia y pueden conducir a hipótesis referentes a la organización anatómica del lenguaje.

Figura 19.17 ▼

Modelo de la doble vía La palabra a partir de lo impreso puede seguir distintos caminos y ser independiente de la comprensión o de la pronunciación. (Información de Coltheart, 2005).



RESUMEN

19.1 ¿Qué es el lenguaje?

El lenguaje permite a los seres humanos organizar las aferencias sensitivas al asignar rótulos a la información. La rotulación nos permite categorizar objetos y finalmente conceptos y hablar con nosotros mismos sobre nuestro pasado y nuestro futuro. El lenguaje también incluye el acto motor único de producir sílabas y la capacidad de imponer reglas gramaticales. Ambos aumentan espectacularmente la capacidad funcional del lenguaje.

19.2 Búsqueda de los orígenes del lenguaje

Los teóricos de la continuidad proponen que el lenguaje tiene una larga historia evolutiva; los teóricos de la discontinuidad proponen que el lenguaje se desarrolló súbitamente en el hombre moderno. La evolución del lenguaje no representa el desarrollo de una capacidad única, sino más bien el desarrollo paralelo de procesos multimodales. Las investigaciones de los orígenes del lenguaje están dirigidas a comprender las habilidades componentes necesarias para el lenguaje y los genes que contribuyen a los procesos similares al lenguaje en diferentes especies de animales.

19.3 Localización del lenguaje

Las funciones del lenguaje ocupan un área cortical amplia. Funciones como generar verbos o sustantivos o comprender información visual o auditiva se encuentran en localizaciones precisas. Al igual que otras funciones cerebrales, el lenguaje está organizado en una serie de canales jerárquicos paralelos que pueden ser graficados como redes nerviosas. Las redes nerviosas proponen que el lenguaje es generado por áreas corticales en las cuales los fonemas y la sintaxis involucran conexiones entre diferentes regiones corticales, incluso a nivel de las palabras individuales.

19.4 Trastornos del lenguaje

Las clasificaciones tradicionales de los trastornos del lenguaje caracterizan a las afasias fluentes, en las cuales puede expresarse la palabra; las afasias no fluentes, en las cuales está deteriorada la palabra y las afasias puras, que pueden ser altamente selectivas. Se identifican distintas combinaciones de los tipos fluentes y no fluentes, dependiendo del trastorno.

19.5 Localización de las lesiones en la afasia

Un modelo contemporáneo del lenguaje propone pares de vías dorsales y ventrales para el lenguaje que conectan las áreas del lenguaje de los lóbulos temporal y frontal. Las vías dorsales median la fonología; las vías ventrales, la semántica. Ambos pares de vías participan en la memoria a corto y largo plazo para el lenguaje. Las estructuras subcorticales y el hemisferio derecho también contribuyen al lenguaje, lo que demuestra su amplia distribución a través del cerebro.

19.6 Evaluación neuropsicológica de la afasia

Las herramientas de evaluación desarrolladas para describir los trastornos del lenguaje incluyen pruebas de trastornos perceptivos, trastornos de la comprensión y trastornos de la producción de la palabra. Las complejidades del lenguaje hacen difícil agrupar todos los trastornos con cualquier herramienta de evaluación aislada.

El análisis de la lectura se presta a un enfoque de construcción de modelos. La teoría de la doble vía propone que la lectura puede lograrse de dos formas: (1) una vía léxica en la cual se reconocen las palabras de manera global o (2) un enfoque no léxico en el cual las palabras se reconocen por el uso de reglas letra-sonidos. La dislexia adquirida o la del desarrollo pueden incluir deterioros en las vías léxicas, las vías no léxicas o ambas.

Bibliografía

Amunts, K., M. Lenzen, A. D. Friederici, A. Schleicher, P. Morosan, N. Palomero-Gallagher, and K. Zilles. Broca's region: Novel organizational principles and multiple receptor mapping. *PLoS Biology* 8(9):e1000489, September 21, 2010.

Beeke, S., J. Maxim, and R. Wilkinson. Using conversation analysis to assess and treat people with aphasia. *Seminars in Speech Language* 28(2): 136-147, 2007.

Benson, D. F. Aphasia and lateralization of language. *Cortex* 22:71-86, 1985.

Berwick, R. C., A. D. Friederici, N. Chomsky, and J. J. Bolhuis. Evolution, brain, and the nature of language. *Trends in Cognitive Science* 17:89-98, 2013.

Binder, J. R., J. A. Frost, T. A. Hammeke, R. W. Cox, S. M. Rao, and T. Prieto. Human brain language areas identified by functional magnetic resonance imaging. *Journal of Neuroscience* 17:353-362, 1997.

Catani, M., R. J. Howard, S. Pajevic, and D. K. Jones. Virtual in vivo interactive dissection of white matter fasciculi in the human brain. *Neuroimage* 17:77-94, 2002.

Cattaneo L. Language. *Handbook of Clinical Neurology* 116:681-691, 1913.

Coltheart, M. Modelling reading: The dual-route approach. In M. J. Snowling and C. Hulme, Eds., *The Science of Reading: A Handbook*, pp. 6-23. Malden, Mass.: Blackwell, 2005.

Damasio, H., T. J. Grabowski, D. Tranel, R. D. Hichwa, and A. R. Damasio. A neural basis for lexical retrieval. *Nature* 380:499-505, 1996.

de Renzi, E., and L. A. Vignolo. The Token Test: A sensitive test to detect disturbances in aphasies. *Brain* 85:665-678, 1962.

Devlin, J. T., and K. E. Watkins. Stimulating language: Insights from TMS. *Brain* 130:610-622, 2007.

Dronkers, N. F., B. B. Redfern, and R. T. Knight. The neural architecture of language disorders. In M. S. Gazzaniga, Ed., *The New Cognitive Neurosciences*, pp. 949-958. Cambridge, Mass.: MIT Press, 1999.

Dronkers N. F., O. Plaisant, M. T. Iba-Zizen, and E. A. Cabanis. Paul Broca's historic cases: High resolution MR imaging of the brains of Leborgne and Lelong. *Brain* 130:1432-1441,2007.

Fedorenko, E., and S. L. Thompson-Schill. Reworking the language network. *Trends in Cognitive Science* 18:120-126, 2014.

Fitch, W. T. The evolution of speech: A comparative review. *Trends in Cognitive Science* 4:258-267, 2000.

Gardner, R. A., and B. T. Gardner. Comparative psychology and language acquisition. *Annals of the New York Academy of Sciences* 309:37-76, 1978.

Goodall, J. *The Chimpanzees of Gombe*. Cambridge, Mass.: Harvard University Press, 1986.

Goodglass, H., and E. Kaplan. *The Assessment of Aphasia and Related Disorders*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1972.

Gustason, G., D. Pfetzing, and E. Zawoklow. *Signing Exact English*. Silver Spring, Md.: Modern Signs Press, 1975.

Halstead, W. C., and J. M. Wepman. The Halstead-Wepman aphasia screening test. *Journal of Speech and Hearing Disorders* 14:9-15, 1959.

Hayes, K. J., and C. Hayes. The intellectual development of a home-raised chimp. *Proceedings of the American Philosophical Society* 95(2): 106-109, April 30, 1951.

Hewes, G. W. Language origin theories. In D. M. Rumbaugh, Ed., *Language Learning by a Chimpanzee*. New York: Academic Press, 1977.

Hinshelwood, J. *Congenital Word-Blindness*. London: H. K. Lewis, 1917.

Hobaiter, C., D. A. Leavens, and R. W. Byrne. Deictic gesturing in wild chimpanzees (Pan troglodytes)? Some possible cases. *Journal of Comparative Psychology* 128:82-87, 2014.

Hopkins, W. D. Neuroanatomical asymmetries and handedness in chimpanzees (Pan troglodytes): A case for continuity in the evolution of hemispheric specialization. *Annals of the New York Academy of Science* 1288:17-35, 2013.

Kellogg, W., and L. Kellogg. *The Ape and the Child.* New York: McGraw-Hill, 1933.

Kim, W. J., Y. S. Min, E. J. Yang, and N. J. Paik. Neuronavigated vs. conventional repetitive transcranial magnetic stimulation method for virtual lesioning on the Broca's area. *Neuromodulation* 17:16-21, 2014.

Kimura, D. *Neuromotor Mechanisms in Human Communication*. Oxford: Oxford University Press, 1993.

Lezak, M. D., D. B. Howieson, E. D. Bigler, and D. Tranel, *Neuropsychological Assessment*, 5th ed. New York: Oxford University Press, 2012

Lieberman, P. Motor control, speech and the evolution of human language. In M. H. Christianson and J. R. Hurford, Eds., *Language Evolution*, pp. 255-271. Oxford: Oxford University Press, 2003.

Luria, A. R., and J. T. Hutton. A modern assessment of basic forms of aphasia. *Brain and Language* 4:129-151, 1977.

MacNeilage, P. F. The frame/context theory of evolution of speech production. *Behavioral Brain Sciences* 21:499-511, 1998.

Marshack, A. The Roots of Civilization: The Cognitive *Beginnings of Man's First Art, Symbol, and Notation.* New York: McGraw-Hill, 1971.

Marshall, J. C. The description and interpretation of aphasic language disorder. *Neuropsychologia* 24:5-24, 1986.

Martin, A., C. L. Wiggs, L. G. Ungerleider, and J. V. Haxby. Neural correlates of category-specific knowledge. *Nature* 379:649-652, 1996.

Mazzocchi, R., and L. A. Vignolo. Localization of lesions in aphasia: Clinical-CT scan correlations in stroke patients. Cortex 15:627-654, 1979.

McNeill, D. *Gesture and Thought*. Chicago: University of Chicago Press, 2005.

Newman, A. J., D. Bavelier, D. Corina, P. Jezzard, and H. J. Neville. A critical period for right hemisphere recruitment in American Sign Language processing. *Nature Neuroscience* 5:76-80, 2002.

Ojemann, G. A. The neurobiology of language and verbal memory: Observations from awake neurosurgery. *International Journal of Psychophysiology* 48:141-146, 2003.

Penfield, W., and L. Roberts. *Speech and Brain Mechanisms*. Princeton, N.J.: Princeton University Press, 1959.

Pepperberg, I. M. *Alex and Me: How a Scientist and a Parrot Discovered a Hidden World of Animal Intelligence—And Formed a Deep Bond in the Process.* New York: Collins, 2008.

Petersen, S. E., P. T. Fox, M. I. Posner, M. Mintun, and M. E. Raichle. Positron emission tomographic studies of the processing of single words. *Journal of Cognitive Neuroscience* 1:153-170, 1988.

Poeppel, D., K. Emmorey, G. Hickok, and L. Pylkkänen. Towards a new neurobiology of language. *Journal of Neuroscience* 32:14125-14131, 2012.

Porch, B. E. *Index of Communicative Ability*. Palo Alto, Calif.: Consulting Psychologists Press, 1967.

Posner, M. I., and M. E. Raichle. *Images of Mind*. New York: Scientific American Library, 1994.

Premack, D. The codes of man and beasts. *Behavioral and Brain Sciences* 6:125-167, 1983.

Rapcsak, S. Z., M. L. Henry, S. L. Teague, S. D. Carnahan, and P. M. Beeson. Do dual-route models accurately predict reading and spelling performance in individuals with acquired alexia and agraphia? *Neuropsychologia* 45:2519-2524, 2007.

Ricklan, M., and I. S. Cooper. Psychometric studies of verbal functions following thalamic lesions in humans. *Brain and Language* 2:45-64, 1975.

Rofes, A., and G. Miceli. Language mapping with verbs and sentences in awake surgery: A review. *Neuropsychological Reviews* 24:185-199, 2014.

Rogić, M., V. Deletis, and I. Fernández-Conejero. Inducing transient language disruptions by mapping of Broca's area with modified patterned repetitive transcranial magnetic stimulation protocol. *Journal of Neurosurgery* 120(5):1033- 1041, March 2014.

Rowan, A., F. Vargha-Khadem, F. Calamante, J. D. Tournier, F. J. Kirkham, W. K. Chong, T. Baldeweg, A. Connelly, and D. G. Gadian. Cortical abnormalities and language function in young patients with basal ganglia stroke. *Neuroimage* 36:431-440, 2007.

Rumbaugh, D. M., and T. V. Gill. Lana's acquisition of language skills. In D. M. Rumbaugh, Ed., *Language Learning by a Chimpanzee*. New York: Academic Press, 1977.

Salmelin, R., and J. Kujala. Neural representation of language: Activation versus long-range connectivity. *Trends in Cognitive Sciences* 10:519-525, 2006.

Sarno, M. T. *The Functional Communication Profile: Manual of Directions*. New York: Institute of Rehabilitation Medicine, New York University Medical Center, 1969.

Savage-Rumbaugh, E. S., K. McDonald, R. A. Sevcik, W. D. Hopkins, and E. Rubert. Spontaneous symbol acquisition and communicative use by pygmy chimpanzees (Pan paniscus). *Journal of Experimental Psychology: General* 115:211-235, 1986.

Schoenemann, P. T. Evolution of the brain and language. In M. A. Hofman and D. Falk, Eds., *Progress in Brain Research* 195:443-459, 2012.

Schouwstra, M., and H. de Swart. The semantic origins of word order. *Cognition* 131:431-436, June 2014.

Schuell, H. *Differential Diagnosis of Aphasia with the Minnesota Test*. Minneapolis: University of Minnesota Press, 1965.

Skipper J. L, V. van Wassenhove, H. C. Nusbaum, and S. L. Small. Hearing lips and seeing voices-. How cortical areas supporting speech production mediate audiovisual speech perception. *Cerebral Cortad* 7:2387-2399, 2007.

Spreen, O., and A. L. Benton. Neurosensory Center Comprehensive Examination for Aphasia. Victoria, Canada: University of Victoria, 1969.

Swadish, M. The *Origin and Diversification of Language*. J. Sherzer, Ed. Chicago: Aldine-Atherton, 1971.

Taglialatela, J. P., S. Savage-Rumbaugh, and L. A. Baker. Vocal production by a language-compentent Pan paniscus. *International Journal of Primatology* 24:1-17, 2003.

von Glaserfeld, E. The Yerkish language and its automatic parser. In D. M. Rumbaugh, Ed., *Language Learning by a Chimpanzee*. New York: Academic Press, 1977.

Vouloumanos, A., and J. F. Werker. Listening to language at birth: Evidence for a bias for speech in neonates. *Developmental Science* 10:159-164, 2007.

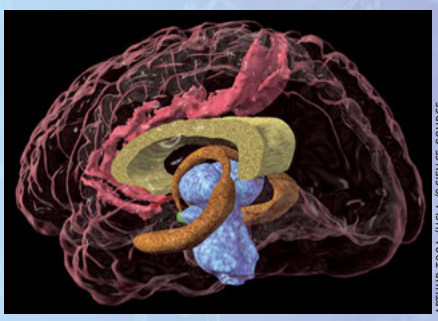
Wagner, A. D., E. J. Paré-Blagoev, J. Clark, and R. A. Poldrack. Recovering meaning: Left prefrontal cortex guides controlled semantic retrieval. *Neuron* 31:329-338, 2001.

Wallman, J. *Aping Language*. Cambridge, U.K.: Cambridge University Press, 1992.

Wepman, J. M., and L. V. Jones. *Studies in Aphasia: An Approach to Testing*. Chicago: University of Chicago Education-Industry Service, 1961.

20 La emoción y el cerebro social

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS Agenesia del lóbulo frontal



ARTHUR TOGA/UCLA/SCIENCE SOURCE

Era el año 1912. Después de un difícil trabajo de parto de 22 horas, nació un varón. J.P. pesó 5200 kg pero perdió 2260 por complicaciones posparto. S.S. Ackerly (1964) comunica que J.P. pareció recuperarse de su trauma temprano y para el año de edad caminaba, hablaba y mostraba una inteligencia aparentemente típica. Pero era un chico problemático, hiperactivo, y no mostraba ninguna emoción salvo el enojo, que expresaba con rabietas.

Cuando J.P. había alcanzado la edad escolar, comenzó a escaparse. La policía lo encontraba a millas del hogar, pero evidentemente nunca mostraba ningún miedo de perderse. Ni siquiera lo disuadían los castigos. La escuela era un real problema. Aunque se comportaba muy bien la mayor parte del tiempo, J.P. inesperadamente participaba en conductas inapropiadas como exhibirse y masturbarse en el aula.

Al crecer no desarrolló ninguna amistad cercana y generalmente disgustaba a los demás. La comunidad culpaba a los padres de la mayoría de los problemas del niño, pero nada de lo que hicieron ayudó. Cuando era adolescente, J.P. empeñó los anillos de su madre, robó el automóvil de su tío y condujo desde Kentucky hasta Chicago para gastar el dinero. A los 19 años, cuando su registro criminal como ladrón comenzó a aumentar, un psiquiatra empezó a investigar la naturaleza de sus problemas de conducta y finalmente observó que el lóbulo frontal derecho de J.P. estaba ausente y su lóbulo izquierdo tenía solo el 50% del tamaño típico. Era la década de 1930 y existían pocas opciones terapéuticas.

Cuando fue adulto, J.P. no podía mantener un trabajo por más que algunas semanas, en gran parte debido a su conducta errática. En un momento era encantador; al siguiente, reaccionaba de forma desproporcionada a algún asunto aparentemente trivial. Incluso cuando tenía 50 años, la conducta de J.P. no había cambiado: seguía siendo hiperactivo y estaba solo, en gran parte separado de todo lo que da significado a la vida, como amor o amistad. Prácticamente no tenía ningún sentimiento social en absoluto y finalmente era incapaz de comprender cómo serían estos sentimientos o de reaccionar a las emociones de los otros.

Con lóbulos frontales ausentes, J.P. no tenía habilidades sociales y mostraba muy pocas emociones excepto enojo, que adoptaba la forma de rabietas.

La emoción, al igual que la memoria, implica procesos cognitivos que pueden ser conscientes o que se ubican por fuera de nuestra conciencia. Comenzamos este capítulo explorando la naturaleza de la emoción y lo que han aprendido los neuropsicólogos sobre el modo en que el cerebro produce y procesa las emociones. A continuación revisamos las teorías de la emoción desarrolladas en el último siglo y la asimetría cortical en el procesamiento de la emoción. Luego consideramos el modo en que la emoción contribuye a la conducta social y al cerebro social. Terminamos el capítulo detallando de qué forma la emoción contribuye a nuestro sentido del yo.

20.1 La naturaleza de la emoción

La conducta de J.P., como se describió en las Semblanzas biográficas, era extrema y por cierto poco frecuente. Más típica es la observación de que una lesión cerebral aparentemente menor puede modificar la personalidad de un individuo. Para los neuropsicólogos, los deterioros del movimiento, la percepción, el lenguaje o la memoria afectan no solo el modo en que una persona se expresa y reacciona ante una emoción, sino también la forma en que otros individuos perciben las emociones de esa persona. Sin embargo, no es tan evidente para los observadores el sentimiento subjetivo de emoción de una persona.

De hecho, algunos consideran a la emoción como un remanente inconveniente de nuestro pasado evolutivo, un tiempo inconsciente en que los seres humanos eran literalmente impulsados por estos "instintos" como la emoción. Ellos creen que los seres humanos son fundamentalmente racionales, pero la emoción es más antigua que el pensamiento. Personas como J.P., con emociones apagadas o ausentes, pueden comportarse de una forma por completo racional la mayor parte del tiempo, pero cuando toman decisiones personales y sociales actúan de manera irracional.

Antonio Damasio (2000) destaca que la emoción es un proceso cognitivo que realmente contribuye al pensamiento lógico. Él argumenta que las señales inconscientes y conscientes que emanan de la maquinaria nerviosa que subyace a la emoción influyen significativamente sobre los mecanismos del razonamiento. Obsérvese el contraste entre el uso de la palabra "inconsciente" entre los neuropsicólogos como sinónimo de actividad cerebral inconsciente y el uso por parte de Freud de esta palabra como un componente oculto o reprimido de la mente. Los neuropsicólogos utilizan "inconsciente" como abreviatura de la idea del científico alemán del siglo XIX Hermann von Helholtz de la **inferencia inconsciente** –procesos exteriores a la conciencia y aprendidos por la experiencia por los cuales los observadores utilizan el conocimiento para percibir y tomar decisiones–.

¿Qué son las emociones?

Los neuropsicólogos consideran a la **emoción**, interpretación cognitiva de los sentimientos subjetivos, como un estado conductual inferido denominado **afecto**, un sentimiento subjetivo, consciente, sobre un estímulo, independiente de dónde está o qué es. La conducta afectiva es interna y subjetiva. La mayoría de las teorías psicológicas clasifican las emociones a lo largo de dos dimensiones rotuladas con dicotomías como placentero/displacentero, excitante/no excitante o recompensas/castigos (fig. 20.1). Independientemente de las palabras que utilicemos, estos aspectos positivos y negativos distinguen la emoción de otros procesos neuropsicológicos.

Componentes de la emoción

La experiencia de la emoción tiene cuatro componentes conductuales principales, y cada uno de ellos puede ser cuantificado y observado –en principio–:

1. **Psicofisiología.** Los componentes fisiológicos incluyen la actividad del sistema nervioso central y autónomo, y los cambios resultantes en la actividad neurohormonal y visceral (somática). La emoción modifica la frecuencia cardíaca, la presión arterial, la distribución del flujo sanguíneo, la transpiración y el sistema digestivo, entre otros, así como la liberación de hormonas que pueden afectar el cerebro o el SNA (detallado en fig. 3.15). Si bien es tema de discusión, por lo menos algunos estados emocionales –felicidad versus tristeza, por ejemplo– probablemente pueden ser diferenciados por los cambios fisiológicos asociados que cada uno genera.

Figura 20.1 ▲

Espacio bidimensional de la emoción Las emociones evaluadas en esta grilla van desde placenteras a displacenteras, y varían en el grado de excitación (intensidad). (Anderson, D. J. and R. Adolphs.A framework for studying emotions across species.Cell157: 187-200, 2014. © Elsevier).

2. **Conducta motora característica.** La expresión facial, el tono de voz y la postura expresan emociones faciales. Estas conductas motoras son especialmente importantes para observar las emociones porque transmiten una acción manifiesta que puede diferir de la conducta verbal observada. Nuestra percepción de una persona que dice que está bien pero está sollozando incontrolablemente es distinta de nuestra percepción de la misma persona cuando está sonriendo.
3. **Cognición autocomunicada.** Los procesos cognitivos se infieren a partir de los autorreportes. La cognición opera en el alcance de los sentimientos emocionales *subjetivos* (sentimiento de amor o de odio, sentimiento de ser amado u odiado) y *otros procesos cognitivos* (planes, memorias o ideas).
4. **Conducta inconsciente.** Este componente incorpora la inferencia inconsciente de von Helmholtz –procesos cognitivos de los cuales no tenemos consciencia que influyen sobre la conducta–. Podemos tomar decisiones sobre la base de la "intuición" o de una corazonada o de otra base aparentemente infundada. En la **Sección 16.3**, por ejemplo, describimos una tarea de juego en la cual los participantes modificaron gradualmente su conducta para optimizar el resultado pero parecían inconscientes de por qué habían elegido jugar ciertos mazos de cartas sobre otros para ganar el juego. (Por el contrario, los pacientes con lesiones del lóbulo frontal se comportaron irracionalmente: fallaron en la elección de estos mazos, perdieron todo el dinero en juego y tuvieron que "pedir prestado" para continuar el experimento).

Una teoría contemporánea de la evolución debe incluir al menos estos cuatro componentes conductuales principales. La distinción teórica entre fisiología, movimiento, autorreportes y acción inconsciente es importante porque los investigadores detectan poca correlación entre los estados físicos de la emoción cuando todos ellos se miden en los mismos participantes. A continuación, una breve revisión de la investigación de un siglo sobre la emoción crea el marco idóneo para explorar la anatomía de la emoción y explicar más adelante en profundidad las teorías contemporáneas.

20.2 Los puntos de vista históricos

El interés en la biología de la emoción se remonta al libro de Darwin, *The Expression of the Emotions in Man and Animals*, publicado en 1872. Darwin pensaba que debido a que la conducta emocional está determinada por la evolución, la expresión emocional humana podría ser comprendida solo en el contexto de su expresión en otros animales. Si bien el libro de Darwin fue un éxito de ventas en su época, su influencia duró poco y fue olvidado transitoriamente.

Investigación de la anatomía de la emoción

Los psicólogos comenzaron a especular sobre las emociones a comienzos del siglo XX, pero tenían poco conocimiento sobre la base neurológica de la conducta emocional. Para fines de la década de 1920, los fisiólogos habían comenzado a examinar la relación entre los factores autónomos, endocrinos y neurohumorales (neurotransmisores) y habían inferido los estados emocionales, con particular énfasis en la medición de índices como frecuencia cardíaca, presión arterial y temperatura cutánea.

Phillip Bard hizo uno de los primeros descubrimientos anatómicos importantes sobre la emoción cuando trabajaba en el laboratorio de Walter Cannon a fines de la década de 1920. Los estudios de Friedrich Goltz en la década de 1890 habían mostrado que, recordando la conducta de J.P., los perros decorticados

mostraban intensas respuestas de "ira" a estímulos aparentemente triviales: se comportaban como si hubieran enfrentado un estímulo seriamente amenazante. En su investigación con gatos, Bard mostró que esta respuesta dependía del diencéfalo, el "encéfalo intermedio", que incluye el tálamo y el hipotálamo. Bard observó que cuando el diencéfalo estaba intacto los animales mostraban intensas respuestas "emocionales", pero cuando los animales estaban descerebrados (véase **fig. 10.2**), lo que dejaba al diencéfalo desconectado del mesencéfalo, no eran emocionales.

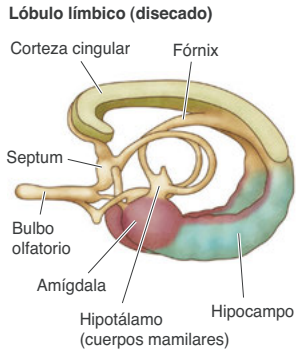
Los resultados de estudios de muchos investigadores, que abarcaron desde la década de 1940 hasta la de 1960, muestran que la estimulación de diferentes regiones del hipotálamo produce distintas "respuestas afectivas" en gatos. Pueden aparecer conductas asociadas con el ataque a otro gato (piloerección, siseo, dejar al descubierto los dientes) o el ataque a un animal de presa (agazaparse, bigotes y orejas hacia adelante, saltos) e incluso devorar al animal.

Estudios de lesiones y de estimulación en el diencéfalo condujeron a la idea de que el tálamo y el hipotálamo contienen los circuitos nerviosos para la expresión manifiesta de la emoción y para respuestas autónomas como cambios en la presión arterial, la frecuencia cardíaca y la respiración. Se consideró que la corteza inhibía el tálamo y el hipotálamo. Por el contrario, el tálamo era observado como activador de la corteza durante la estimulación autónoma, presumiblemente para ayudar a dirigir la emoción hacia el estímulo apropiado.

El cerebro emocional

En 1937, James Papez propuso la primera teoría importante en la neurología de la emoción. Papez razonaba que la estructura del "lóbulo límbico" forma la base anatómica de la emoción, y las estructuras límbicas actúan sobre el hipotálamo para producir estados emocionales. Si bien para Papez la neocorteza no desempeñaba ningún papel en la conducta emocional, él creía que la corteza era necesaria para transformar los acontecimientos producidos por las estructuras límbicas en nuestra experiencia de la emoción.

La teoría de Papez era atractiva: combinaba los fenómenos conductuales que no tienen ningún sustrato conocido con estructuras anatómicas que no tienen ninguna función conocida. La idea de un cerebro emocional ganó una aprobación amplia e instantánea dado que el pensamiento freudiano predominaba en la década de 1930. El hecho de que una parte profunda y antigua del sistema nervioso central controla las emociones y los instintos en el inconsciente de Freud, y la neocorteza que produce consciencia, era un concepto con atractivo natural para la fisiología de la época.



▲ Papez propuso que este grupo de estructuras límbicas subcorticales, que actúa sobre el hipotálamo, produce las emociones.

Conexiones corticales de la emoción

Dos contribuciones más provenientes de la década de 1930 arrojaron luz sobre la naturaleza de las estructuras y las conexiones corticales implicadas en la emoción. En ambos casos, los investigadores estaban estudiando algo distinto de la emoción e hicieron hallazgos casuales que modificaron fundamentalmente nuestro pensamiento sobre el cerebro emocional.

Síndrome de Klüver-Bucy

En 1939, Heinrich Klüver y Paul Bucy anunciaron el redescubrimiento de un síndrome conductual extraordinario observado por primera vez por Sanger Brown y Edward Schaefer en 1888. Posteriormente, el *síndrome de Klüver-Bucy* fue observado en personas con distintas enfermedades neurológicas. Un aspecto obvio de este extraordinario conjunto de conductas es la falta de afecto. Por ejemplo, los animales que tienen el síndrome de Klüver-Bucy no muestran ningún temor cualquiera sea el estímulo amenazante, como víboras o señales de

"amenaza" provenientes de seres humanos u otros animales, situaciones ante las cuales los animales sanos muestran una fuerte aversión.

El síndrome conductual, inducido experimentalmente a partir de la lobectomía temporal bilateral anterior en monos, incluye lo siguiente:

- Mansedumbre y pérdida de miedo
- Conducta dietética indiscriminada: deseo de comer muchos tipos de alimento que previamente se rechazaban
- Actividad autoerótica, homosexual y heterosexual, muy aumentada, con elección inapropiada de objetos (p. ej., montaje sexual de sillas)
- Hipermetamorfosis, una tendencia a prestar atención y reaccionar a todos los estímulos visuales
- Una tendencia a examinar todos los objetos con la boca
- Agnosia visual

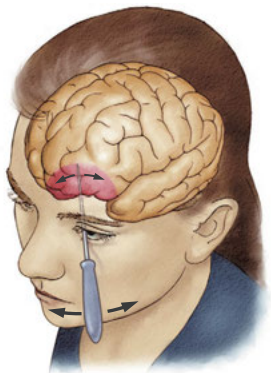
El síndrome de Klüver-Bucy también puede ser observado en seres humanos. Wendy Marlowe y cols. (1975) comunicaron sobre un paciente con síntomas de Klüver-Bucy como resultado de una meningoencefalitis (inflamación del cerebro y las meninges). Este hombre mostraba un afecto apagado y se involucraba en la exploración oral de todos los objetos que estaban a su alcance, incluido el envoltorio plástico del pan, pastas de limpieza, tinta, comida para perros y heces.

> La conducta sexual del paciente era una fuente particular de preocupación mientras estaba en el hospital. Aunque había sido vigorosamente heterosexual antes de su enfermedad, en el hospital se observó que hacía avances hacia otros pacientes del mismo sexo frotando sus piernas e invitándolos a mantener sexo oral por medio de gestos; a veces intentaba besarlos. Aunque estuvo internado en un piso para ambos sexos durante parte de su recuperación, nunca hizo avances hacia las mujeres y, de hecho, su aparente inversión de la polaridad sexual condujo a su novia a cortar la relación. (Marlowe y cols., 1975, p. 56).

Al parecer, la aparición del síndrome de Klüver-Bucy en seres humanos y monos requiere extirpar lateralmente la amígdala y la corteza temporal inferior. H.M., el paciente amnésico caracterizado en el **Capítulo 18**, no mostraba este síndrome, a pesar de una extirpación bilateral de las estructuras temporales mediales. Más aún, los monos con amigdalectomías bilaterales no muestran el síndrome de Klüver-Bucy a menos que se extirpe también la corteza temporal.

Psicocirugía

▼ En este procedimiento psicoquirúrgico, una leucotomía transorbitaria, la corteza frontal inferior es desconectada del resto del cerebro.



Aproximadamente en la época del descubrimiento de Klüver y Bucy, Carlyle Jacobsen hizo un descubrimiento menos espectacular pero de muchas formas incluso más importante. Jacobsen estudió la conducta de los chimpancés en distintas tareas de aprendizaje después de extirpaciones del lóbulo frontal. En 1935, comunicó sus hallazgos sobre los efectos de las lesiones en el Segundo Congreso Internacional de Neurología en Londres y por casualidad observó que un chimpancé particularmente neurótico parecía más relajado después de la cirugía, lo que condujo a un neurólogo portugués, Egas Moniz, a proponer que una lesión similar en las personas podría aliviar distintos problemas de conducta. Así nació la psicocirugía y la lobotomía frontal.

Increíblemente, se realizaban las lobotomías frontales en seres humanos sin ninguna base empírica. No fue hasta fines de la década de 1960 cuando se realizaron investigaciones sistemáticas sobre los efectos de las lesiones del lóbulo frontal en la conducta afectiva de animales distintos del hombre. Los hallazgos experimentales de varios laboratorios confirman claramente los resultados de

lobotomías frontales en seres humanos: las lesiones del lóbulo frontal en ratas, gatos y monos tienen efectos graves en la conducta social y afectiva en todos los ámbitos.

20.3 Estructuras candidatas en la conducta emocional

Un principio constante de la organización nerviosa es que múltiples sistemas controlan prácticamente todas las conductas. La información sensitiva ingresa en la corteza a través de múltiples canales sensitivos característicamente distintos. Cuando los estímulos han sido procesados, la información atraviesa múltiples sistemas paralelos que cumplen diferentes funciones.

Procesamiento de los estímulos emocionales

La información visual proveniente del lóbulo occipital sigue una vía ventral a través del lóbulo temporal para ayudar al reconocimiento de los objetos, y una vía dorsal a través del lóbulo parietal que ayuda a controlar el movimiento. Acorde con este principio general de la organización cerebral, podemos especular que múltiples sistemas, tanto corticales como subcorticales, contribuyen a la experiencia de una emoción.

Los sistemas neurológicos deben procesar los estímulos sensitivos como importantes para las conductas sociales. Presumiblemente, las sensaciones son específicas de la especie para los estímulos olfatorios (feromonas), táctiles (especialmente a zonas corporales sensibles), visuales (expresiones faciales) y auditivos (fonemas, llanto, grito, etc.). Cabe argumentar que estos estímulos socialmente importantes son procesados por los mismos sistemas que analizan otras aferencias sensitivas, pero al menos algunos sistemas sensitivos pueden estar separados. La olfación en los gatos proporciona un buen ejemplo.

En muchos mamíferos, un órgano receptor (órgano de Jacobson) está especializado en analizar los olores típicos de la especie. Cuando animales como los gatos encuentran ciertos olores (especialmente la orina de otros gatos), cierran sus fosas nasales y parecen mirar hacia el espacio con una mirada extraña en sus rostros, conducta conocida como *flehmen* (del alemán "arrugar el labio superior") (**fig. 20.2**). En realidad, los gatos están forzando el aire a través del techo de la boca y en un conducto especial conectado con el sistema olfatorio accesorio que permite que el aire acceda al órgano de Jacobson. (El sistema olfatorio accesorio funciona para analizar olores específicos de la especie y tiene conexiones directas con el hipotálamo y la amígdala).

Virtualmente los únicos olores que producen la reacción de "flehmen" en los gatos provienen de otros gatos, e incluyen la orina y la cera de los oídos pero no las heces. Por lo tanto, este sistema nervioso está especializado en los olores típicos de la especie. (Curiosamente, hemos observado que la orina humana a menudo también es eficaz). El sistema muestra habituación (la exposición repetida a la misma orina reduce la probabilidad de reacción de "flehmen"), y los gatos parecen ser capaces de recordar los olores de gatos familiares. Por lo tanto, no muestran esta reacción ante su propia orina ni ante aquella de los gatos con los que viven. La orina de gatos nuevos producirá episodios prolongados de flehmen, y la orina de gatos familiares pero no corresidentes producirá episodios más cortos.

El análisis de los rostros produce un ejemplo de procesamiento de la emoción en los primates. Las células en el surco temporal de los monos están especializadas en rostros, y los seres humanos también muestran actividad en el área fusiforme facial

Figura 20.2 ▼

Flehmen Un gato huele una torunda de algodón empapada en orina (parte superior), comienza la respuesta boquiabierta de *flehmen* (centro) y sigue con la respuesta boquiabierta completa (parte inferior). Esta conducta está mediada por el sistema olfatorio accesorio. (Bryan Kolb).

Figura 20.3 ▲

Universalidad de la emoción Paul Ekman y cols. mostraron estas fotografías a personas de sociedades de todo el mundo que variaron desde tribus de cazadores-recolectores hasta enclaves posindustriales y observaron que los seres humanos de todas las culturas, independientemente de la experiencia, reconocen las expresiones faciales de las emociones básicas. (Paul Ekman, Ph.D./ Paul EkmanGroup, LLC).

(V4 en el lóbulo temporal ventral) en respuesta a los rostros. Paul Ekman y cols. (Ekman y Friesen, 1984) demostraron que, en todo el mundo, las personas universalmente reconocen las expresiones faciales básicas –enojo, miedo, disgusto, sorpresa, felicidad y tristeza– (**fig. 20.3**). Existen diferencias culturales en los detalles de las expresiones faciales, lo que sugiere que las expresiones de la emoción pueden contener acentos no verbales que identifican la nacionalidad o la cultura de quien lo expresa. Las neuronas del lóbulo temporal pueden estar afinadas por la experiencia (**Sección 15.2**), y los rostros parecen proveer otro ejemplo de esta afinación.

Posiblemente, los sistemas cerebrales de nivel superior procesan otros aspectos de la información sensitiva, que incluyen los sentimientos generados internamente. Además de múltiples sistemas que pueden codificar información específica típica de la especie, un sistema cortical general puede identificar los atributos afectivos de los estímulos externos. Un interesante experimento de Michael Gazzaniga y Joseph LeDoux (1978) demuestra uno de estos sistemas. Los investigadores presentaron información visual a pacientes con cerebro dividido en uno u otro campo visual. La tarea era describir verbalmente el estímulo y evaluarlo en una escala de cinco puntos, desde "me disgusta mucho" a "me gusta mucho".

Los resultados son notables. Como era de esperarse, solo los elementos del campo visual derecho (y por lo tanto enviados al hemisferio izquierdo hablante) fueron descritos con precisión. Por el contrario, la evaluación de cinco puntos de los pacientes con cerebro dividido fue idéntica para los estímulos de cada campo visual. Indudablemente, las vías que procesan la importancia afectiva de los estímulos son distintas de aquellas que procesan sus propiedades objetivas.

Esta distinción recuerda la diferencia entre saber lo que es un estímulo y saber dónde está, como se ilustra en la vista ciega (véase **Sección 13.4**). Puede existir un tercer sistema que procese el afecto. Todos hemos reconocido un olor, un sonido u otro estímulo físico, aun cuando no podemos identificarlo en ese momento. Podemos decir que tenemos un "sentimiento" o una "intuición" sobre el estímulo.

A menudo, el efecto es verdadero para los sonidos que pueden producir cierto sentimiento por el contexto en el cual típicamente lo escuchamos. Por ejemplo, la música asociada con estar en algún lugar o con alguna persona puede producir sentimientos emocionales cuando se escucha en otro contexto, como en un elevador. Es posible que no nos demos cuenta por qué estamos súbitamente melancólicos o inusualmente felices. Recordemos a partir de la **Sección 18.4** que por lo general las memorias emocionales son inconscientes.

Circuitos cerebrales para la emoción

A comienzos de la década de 1930, cuando el psiquiatra descrito en las Semblanzas biográficas de apertura del capítulo comenzaba a estudiar a J.P., el lóbulo límbico (incluida la amígdala) y la corteza prefrontal fueron identificados como regiones cerebrales implicadas en la emoción. Si bien las estructuras límbicas

originales que Papez identificó a fines de la década de 1930 se concentraron en el hipocampo y sus conexiones con el hipotálamo, los puntos de vista modernos del sistema límbico se concentran con la misma estrechez en la amígdala y la corteza prefrontal. La **figura 20.4** muestra que la amígdala se ubica adyacente al hipocampo en el lóbulo temporal, y la corteza prefrontal lo hace inmediatamente por delante.

La **figura 20.5A** esquematiza la idea contemporánea de extensión del sistema límbico, y la **figura 20.5B** ilustra esquemáticamente el circuito límbico. El hipocampo, la amígdala y la corteza prefrontal conectan con el hipotálamo. El núcleo mamilar del hipotálamo conecta con el tálamo anterior, que a su vez conecta con la corteza cingular. Las conexiones desde la corteza cingular completan el circuito al conectar con el hipocampo, la amígdala y la corteza prefrontal.

Si bien todo el circuito es importante para la conducta emocional, la corteza prefrontal (especialmente las regiones orbitofrontal y ventromedial) y la amígdala encierran la clave para comprender la naturaleza de la experiencia emocional. La corteza orbitofrontal es de especial importancia para la emoción porque representa recompensas positivas y negativas, y aprende qué estímulos previamente neutros se asocian con recompensas positivas y negativas y cuándo estas asociaciones cambian (para una revisión extensa, véase Rolls, 2014).

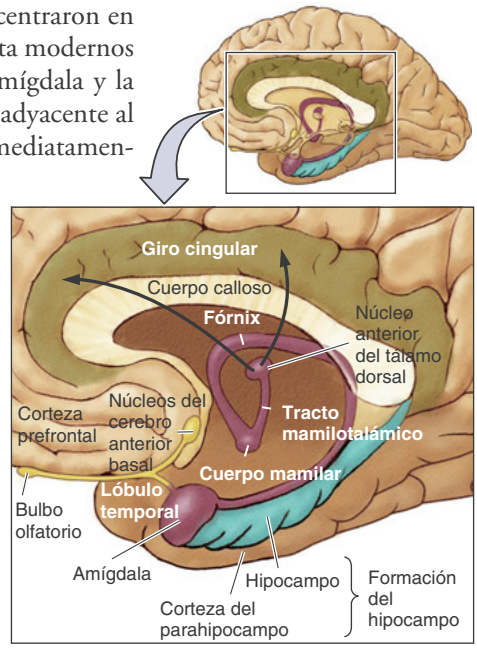


Figura 20.4 ▲

Circuito de la emoción El lóbulo límbico, que rodea el tronco del encéfalo, consiste en el giro cingular y la formación del hipocampo, la amígdala, el tracto mamilotalámico y el tálamo anterior.

En un metaanálisis de estudios de RMf que examinaron la codificación del placer en la corteza prefrontal, Berridge y Kringelbach (2013) concluyen que el placer aparece más fielmente representado por la actividad en el corteza orbitofrontal, en particular en la subregión medio anterior (**fig. 20.6**). La evidencia sugiere que la actividad de esta región medio anterior rastrea los cambios en las evaluaciones del placer subjetivo del chocolate y las bebidas deliciosas, como cuando la intensidad del placer está disminuida al cambiar el estado del degustador del hambre a la saciedad, y también puede codificar placeres de orgasmo sexual, drogas y música. El área orbitaria medial también codifica las evaluaciones subjetivas del placer pero parece más vinculada con la monitorización y la predicción del valor de recompensa que con el placer de la experiencia en sí misma.

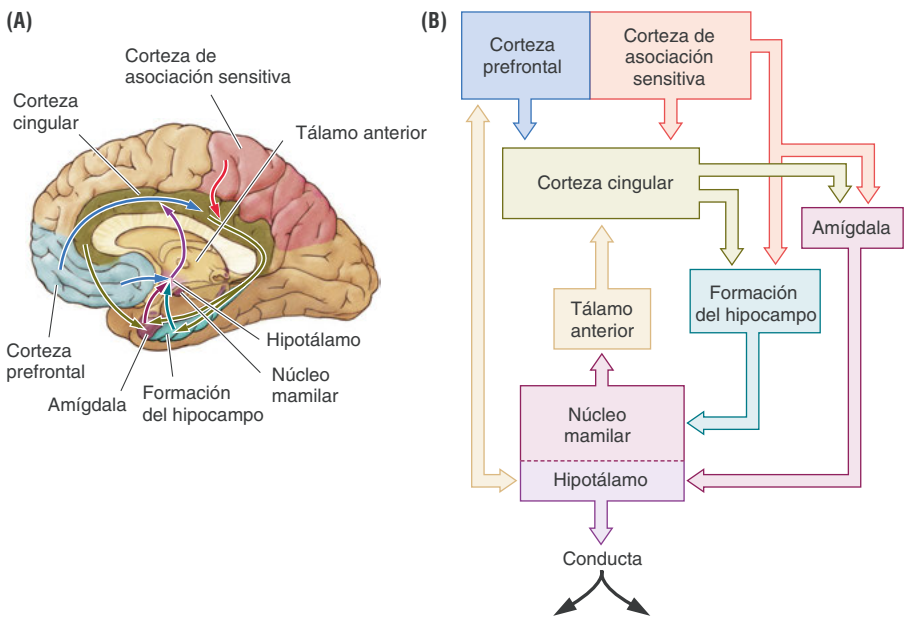


Figura 20.5 ◄

Punto de vista contemporáneo del sistema límbico (A) Una red de estructuras que incluye la corteza, el tálamo, la formación del hipocampo y la amígdala forma la base de la experiencia emocional. (B) En una representación esquemática de las principales conexiones en el circuito límbico, las regiones prefrontales y sensitivas conectan con la corteza cingular, la formación del hipocampo y la amígdala. Las últimas dos estructuras conectan con diferentes regiones del hipotálamo, las que a su vez conectan con la corteza cingular a través del tálamo.

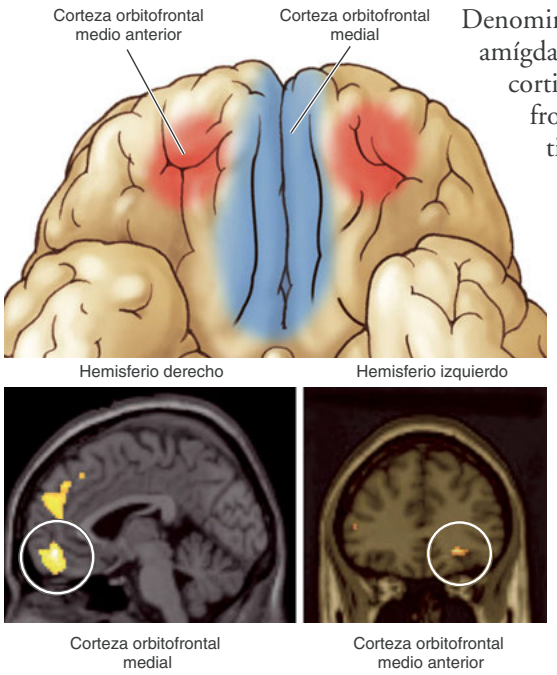


Figura 20.6 ▲

Placer subjetivo codificado por la corteza orbitofrontal Las sensaciones placenteras están relacionadas con un aumento de la activación de la corteza orbitofrontal. (Arriba) La parte medioanterior (sombreada de rojo) representa más fielmente los placeres sensitivos y si bien la corteza orbitofrontal medial (sombreada de azul) también codifica las sensaciones placenteras, la región aparentemente participa más para predecir la recompensa. (Abajo) Las imágenes de RM muestran activación de la corteza orbitofrontal medial y medioanterior en respuesta a sensaciones placenteras. (Berridge, K. C. and M. L. Kringelbach. Neuroscience of affect: Brain mechanisms of pleasure and displeasure. CurrentOpinion in Neurobiology 23:294-303, 2013. © Elsevier).

Denominada así por la palabra griega que significa "almendra", la amígdala está formada por tres subdivisiones principales –las áreas corticomedial, basolateral y central–. Al igual que la corteza prefrontal, la amígdala recibe aferencias de todos los sistemas sensitivos; para ser excitadas, las células de la amígdala, al igual que aquellas de la corteza prefrontal, requieren estímulos complejos (como rostros). Muchas células de la amígdala son multimodales; de hecho, algunas responden a estímulos visuales, auditivos, somáticos, gustativos *y* olfatorios, al igual que lo hacen las células prefrontales. Por lo tanto, la amígdala puede crear una imagen compleja del mundo sensitivo, y esta imagen es especialmente sensible a los estímulos que podrían ser amenazantes o peligrosos.

El daño bilateral de la amígdala vuelve a los animales extremadamente mansos e intrépidos (p. ej., síndrome de Klüver-Bucy), con una falta general de respuesta emocional. La amígdala parece formar parte de un sistema que provee una identificación rápida y confiable de los estímulos importantes desde el punto de vista afectivo, tanto placenteros como displacenteros (Pessoa y Adolphs, 2010). El papel hedónico de la amígdala también se observa en estudios que muestran que las neuronas en la amígdala del mono pueden responder principalmente a estímulos de recompensa o de castigo (Rolls, 2014). Esto ha conducido a la idea de que la amígdala desempeña un papel central en la fijación de valores hedónicos tanto a estímulos emocionales como a otros estímulos ambientales.

20.4 Teorías neuropsicológicas de la emoción

Un tema atraviesa todas las teorías modernas de la emoción: la emoción y la cognición están íntimamente relacionadas y probablemente implican la superposición de los sistemas nerviosos. Por lo tanto, surge que los cambios en las capacidades cognitivas estarán relacionados con cambios en la emoción y viceversa. (Para una revisión minuciosa de las teorías de la emoción, véase Scherer, 2000). Aquí señalamos tres teorías actuales que representan las principales líneas de pensamiento en neurociencia cognitiva referentes a la emoción: las teorías de la evaluación, especialmente la hipótesis de marcadores somáticos de Antonio Damasio (1996); la teoría de interacción cognitiva-emocional de Joseph LeDoux (2000) y la asimetría cognitiva como se resume en la teoría de lateralización de Guido Gainotti (2000). Remitimos al lector a los libros y revisiones de estos autores listados en la biografía al final del capítulo.

Teorías de la evaluación de la emoción

Esta amplia clase de teorías sostiene que nuestras emociones son extraídas de nuestra evaluación de los acontecimientos internos y externos, lo que produce una respuesta afectiva. La idea general surge de fines del siglo XIX, cuando William James comenzó a sostener que una emoción consiste en un cambio en los estados del cuerpo y del cerebro en respuesta a la evaluación de un acontecimiento particular. Por ejemplo, al encontrarse con una víbora venenosa cuando se recorre un camino, ocurren cambios fisiológicos –que incluyen incrementos en frecuencia cardíaca, respiración y sudoración–. Estos cambios fisiológicos se interpretan como miedo.

La mayoría de las versiones de la teoría de la evaluación son de naturaleza fisiológica y generalmente independientes de consideraciones neuropsicológicas. Una excepción es la *hipótesis de los marcadores somáticos* de Damasio: cuando una persona se enfrenta con un estímulo de importancia biológica, el cerebro y el cuerpo cambian en consecuencia. Damasio llamaría "marcadores somáticos" a los cambios fisiológicos en respuesta a la víbora venenosa.

Sobre esta base, se podría predecir que una reducción en la reacción corporal a un estímulo debe disminuir la intensidad de las emociones. La **figura 20.7** muestra que las personas con lesiones de la médula espinal experimentan realmente una reducción de la emocionalidad, y la pérdida es proporcional al nivel de la lesión en la médula espinal.

Mientras que James estaba hablando realmente sobre emociones intensas como miedo o enojo, la teoría de Damasio abarca una gama mucho más amplia de cambios corporales. Por ejemplo, puede haber un cambio en la conducta motora, la expresión facial, el despertar autónomo o el estado endocrino y cambios neuromodulares en la forma en que el cerebro procesa la información emocional y otra información. Por ende, para Damasio las emociones involucran esas estructuras nerviosas que representan estados corporales y aquellas estructuras que de alguna forma vinculan la percepción de los estímulos externos con estados corporales.

De ese modo, los marcadores somáticos están vinculados con acontecimientos externos e influyen en el procesamiento cognitivo. La teoría de Damasio especifica singularmente que el control nervioso de las emociones incluye tanto las estructuras cerebrales que representan estados corporales como la actividad de sistemas activadores neuromoduladores que los vinculan y pueden producir cambios globales en el procesamiento nervioso, que incluyen, en los extremos, depresión o manía.

Un aspecto clave de la hipótesis de los marcadores somáticos de Damasio es que la emoción es fundamental para la supervivencia del individuo en un entorno particular. El medioambiente para los mamíferos (y, por cierto, para los seres humanos) comprende no solo los alrededores físicos, sino también el medioambiente social. Por lo tanto, las emociones afectan la supervivencia de los miembros de un grupo social.

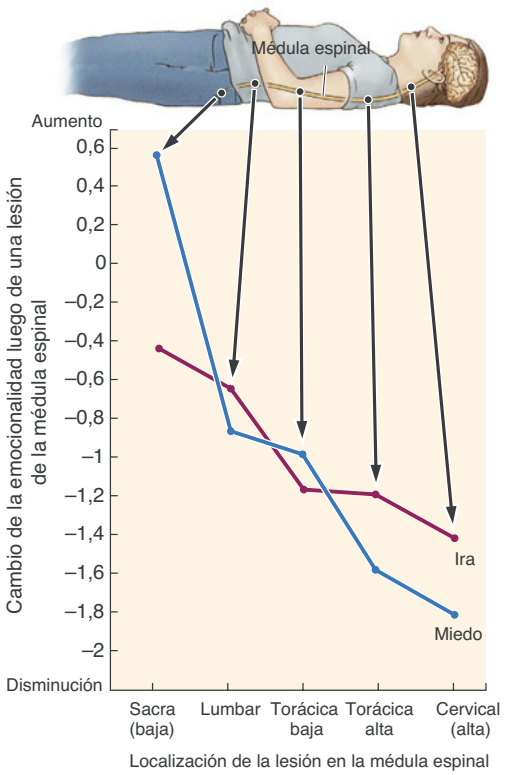


Figura 20.7 ▲

Pérdida de la emoción
La lesión medular reduce la experiencia de emoción. El grado de pérdida emocional es máximo cuando la lesión está alta en la médula espinal. (Datos tomados de J. Beatty.Principles of Behavioral Neuroscience. Dubuque, Iowa: Brown & Benchmark, 1995, p. 339).

Este aspecto social tiene mucha importancia para los seres humanos e incluye desarrollo social, comunicación social e incluso cultura. Los neuropsicólogos apenas han tratado estos temas, y prácticamente no se sabe nada sobre las bases nerviosas de las emociones sociales como celos, orgullo y vergüenza. Dado que el lóbulo frontal ha crecido tan extensamente en la evolución humana, es probable que las emociones sociales requieran cierta forma de procesamiento del lóbulo frontal, pero que se mantengan realmente así sigue siendo una conjetura. Sin embargo, los investigadores trabajan en esta área.

Por último, la teoría de Damasio destaca que la emoción no solo es una experiencia fundamental para los animales superiores, sino también necesaria para que nosotros, los seres humanos, tomemos decisiones racionales –sobre todo en situaciones en las cuales una persona enfrenta riesgo o conflicto, como se describe en los Destacados de la página 558–. Los individuos con emociones reducidas, como los pacientes con lesiones del lóbulo frontal, muestran así deterioros en cuestiones personales o sociales, más aún cuando incluyen posible riesgo o conflicto. El papel de nuestras emociones, sobre todo los estados emocionales sutiles, obviamente no es siempre consciente, y por lo tanto podemos ser incapaces de explicar por qué nos comportamos de ciertas formas.

DESTACADOS Activación cerebral en la cognición social

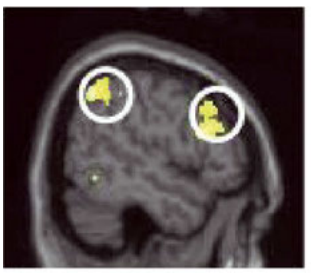
Las decisiones de los seres humanos están fuertemente influidas por las emociones. Tomemos por ejemplo el arrepentimiento, una emoción asociada con una decisión que tiene un resultado malo. En los casos típicos, el arrepentimiento implica un sentimiento de que algún resultado hubiera sido mejor si hubiéramos tomado una decisión diferente. El arrepentimiento es una experiencia frecuente, y las personas intentan anticiparlo y evitarlo realizando elecciones que piensan tienen mayor probabilidad de dar un resultado positivo. Las neuroimágenes y los datos de pacientes señalan por igual a la corteza orbitofrontal como clave en la mediación de la experiencia de arrepentimiento.

Nathalie Camille y cols. (2004) presentaron a participantes controles y pacientes con lesiones orbitofrontales una tarea de juego en la cual se solicitaba a ambos grupos que evaluaran sus estados emocionales después de una elección que conducía a una ganancia de $50 o $200 o a una pérdida de $50 o $200. Cuando los participantes aprendieron que la elección condujo a una ganancia de $50 pero que una elección alternativa les hubiera permitido ganar $200, experimentaron una intensa emoción negativa, mientras que aprender que la alternativa hubiera conducido a una pérdida de $200 produjo sentimientos de alivio.

Después de varios ensayos, los participantes comenzaron a tomar decisiones que optimizaban los resultados beneficiosos, incluso aunque fueran menores de lo que podrían haber sido, en gran parte para evitar sentir arrepentimiento por perder. Por el contrario, los pacientes con lesiones orbitofrontales no comunicaron ningún arrepentimiento y no ajustaron su conducta para minimizar las pérdidas. La falta de arrepentimiento en pacientes con lesiones orbitofrontales sugiere que no podían comprender el concepto de ser responsables de sus propias decisiones –concepto que sesgaba claramente el pensamiento de los controles–.

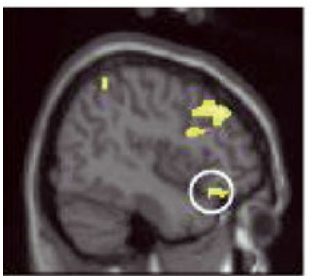
Georgio Coricelli y cols. (2007) utilizaron RMf para investigar la actividad cerebral en controles cuando participaron en la tarea de juego. En las primeras etapas, el arrepentimiento en las elecciones se correlacionó con una actividad mayor en la corteza orbitofrontal y cingular anterior, y en las regiones temporales mediales. A medida que los participantes comenzaron a tomar decisiones que reducían la probabilidad de arrepentimiento, una actividad mayor de la corteza frontal y de la amígdala precedió a las elecciones, lo que sugiere que el mismo sistema nervioso media tanto la experiencia como la anticipación del arrepentimiento (véase la figura adjunta).

Estos estudios muestran que la corteza orbitofrontal contribuye a optimizar nuestras elecciones vitales. También muestran que es posible comenzar a comprender las diferencias individuales en características tales como arrepentimiento porque pueden estar relacionadas con diferencias individuales en la actividad orbitofrontal.

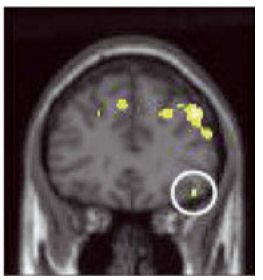


IPL; DLPFC

DLPFC



Corteza orbitofrontal derecha



Corteza orbitofrontal lateral

Se observó un aumento de la actividad en la corteza prefrontal dorsolateral (DLPFC) y la corteza parietal (lobulillo parietal inferior, IPL) y la corteza orbitofrontal derecha cuando los participantes controles experimentaron arrepentimiento. (Coricelli, G., R. J. Dolan y A. Sirigu. Brain, emotion and decision making: the paradigmatic example of regret. *Trends in Cognitive Science* 11(6): 258-265, 2007 © Elsevier).

Camille, N., G. Coricelli, J. Sallet, P. Pradat-Diehl, J. R. Duhamel, and A. Sirigu. The involvement of the orbitofrontal cortex in the experience of regret. *Science* 302:1167-1170, 2004.

Coricelli, G., R. J. Dolan, and A. Sirigu. Brain, emotion and decision making: The paradigmatic example of regret. *Trends in Cognitive Sciences* 11:258-265, 2007.

Interacciones cognitivo-emocionales

Esta clase de teoría afirma que las emociones se desarrollaron para aumentar la supervivencia de los animales, y a medida que el cerebro evolucionaba, los procesos cognitivos y emocionales se interrelacionaban cada vez más. Al contrario de Damasio, Joseph LeDoux (2000) no ha intentado explicar todas las emociones, sino más bien ha elegido una –el miedo– como ejemplo de cómo estudiar las relaciones cerebro-conducta en la emoción.

Desde el punto de vista de LeDoux, todos los animales detectan intrínsecamente el peligro y responden a él, y las actividades nerviosas relacionadas finalmente evolucionan para producir un sentimiento –en este caso, miedo–. Cuando un ratón detecta un gato, el miedo está obviamente relacionado con la predación. En la mayoría de las situaciones, el miedo de los animales de presa está relacionado con la predación o con el peligro de que otros, en este caso gatos, puedan disgustarse con su presencia en un lugar particular. Sin embargo, para los seres humanos el miedo es una emoción mucho más amplia que actualmente es solo pocas veces por la predación (dependiendo del propio gusto en la lectura, el video o los entretenimientos de juegos) pero que incluye de rutina el estrés –situaciones en las cuales debemos "defendernos" sin previo aviso–.

Los seres humanos modernos enfrentan peligros físicos y fisiológicos de amplio rango, desde lesiones deportivas hasta terrorismo, y peligros más sutiles como los planteados por el estrés crónico. Una consecuencia importante de la teoría de LeDoux es que nuestro sistema del miedo incluye tanto respuestas inconscientes ante el miedo, como la respuesta del ratón hacia el gato, como el conocimiento consciente del sentimiento de miedo. Sin embargo, LeDoux presume que el sistema nervioso que subyace al miedo es similar tanto en la respuesta inconsciente como consciente y que la base nerviosa del miedo puede ser estudiada utilizando un sistema modelo, que es el condicionamiento al miedo.

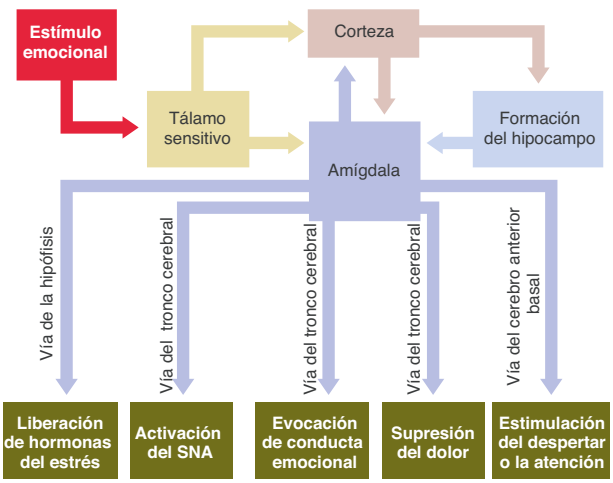
La mayoría de los estudios conductuales del miedo emplean el condicionamiento clásico, el apareamiento de algún estímulo inicialmente neutro, como un tono, con algún acontecimiento importante desde el punto de vista biológico, como el dolor de un choque eléctrico. Las ratas (y las personas) aprenden rápidamente cuando se aparea un estímulo neutro con un acontecimiento negativo (como un choque eléctrico). En este caso, la información auditiva (el tono) atraviesa las vías auditivas hasta el tálamo, el que a su vez envía la información hacia la corteza y hacia la amígdala, como se muestra en la **figura 20.8**.

La estructura cerebral clave para desarrollar el miedo condicionado es la amígdala, que envía eferencias para estimular la liberación hormonal y activar el SNA y genera así una emoción que en este caso interpretamos como miedo. Las medidas fisiológicas del condicionamiento al miedo pueden medir el funcionamiento autónomo (p. ej., frecuencia cardíaca o respiración), y las medidas cuantitativas pueden medir la conducta (p. ej., permanecer inmóvil) después de oír el tono.

El daño de la amígdala interfiere con el condicionamiento al miedo, independientemente de cómo se mida. Las personas que presentan daño del lóbulo temporal que incluye la amígdala tienen deterioro del condicionamiento al miedo, y los estudios de imágenes muestran la activación de la amígdala durante el condicionamiento al miedo (p. ej., véase LaBar y cols., 1998). ¿Cómo "sabe" la amígdala que un estímulo es peligroso? LeDoux propone dos posibilidades. Ambas implican redes nerviosas, una desarrollada genéticamente y otra moldeada por el aprendizaje.

Figura 20.8 ▼

Procesamiento del estímulo emocional La información sobre un estímulo cargado de emoción discurre desde el tálamo sensitivo hasta la amígdala y la corteza. La corteza retroalimenta a la amígdala, donde varias proyecciones inician una liberación de hormonas del estrés, activan el sistema nervioso autónomo (SNA), evocan emoción y suprimen el dolor, y estimulan el despertar. El hipocampo provee información relacionada con el contexto. (Información de LeDoux, 2000).



Las redes nerviosas de base genética en la amígdala evolucionan con el animal (p. ej., el miedo ante el aroma o la aparición de un predador). Las ratas nacidas en laboratorio muestran respuestas de miedo ante el sonido de los búhos o el olor de predadores aun cuando nunca lo hayan encontrado. La mayoría de los primates muestran un miedo intenso al encuentro con las víboras, lo que sugiere que ha evolucionado un "detector de víboras" para sensibilizarnos a los estímulos asociados con el peligro. El mono de cerebro dividido de John Downer al que se le había extirpado una amígdala (véase **fig. 17.1**) no tenía miedo a la víbora del lado del cerebro que no tenía amígdala pero mostraba un miedo intenso del lado intacto.

Asimismo, las neuronas en las amígdalas de los primates desarrollaron una sensibilidad a las expresiones faciales negativas de los otros. Esta evolución tiene sentido porque presumiblemente una señal de la presencia de un estímulo amenazante es la conducta de un grupo social hacia el estímulo.

Las redes nerviosas con base en la amígdala probablemente también aprenden de la experiencia sobre los estímulos peligrosos para los cuales la evolución no pudo prepararnos. Por ejemplo, podemos haber aprendido que una persona que usa cierto tipo de insignia (como una característica de una banda violenta) es típicamente peligrosa, mientras que una persona que usa otra insignia (como una placa policial) es típicamente no peligrosa.

LeDoux propone que estos circuitos en la amígdala interactúan con circuitos corticales para influir en la conducta afectiva. Por ejemplo, si la amígdala funciona para identificar estímulos que señalan peligro, entonces puede actuar a través de sistemas activadores del tronco encefálico para despertar a la corteza y regular esencialmente la atención cortical (conciencia) de estímulos específicos.

Un aspecto importante del miedo es el contexto: un estímulo particular puede ser peligroso en un contexto pero no en otro, y esta distinción es de clara importancia para nuestra conducta. Una víbora sumamente venenosa es muy peligrosa cuando la encontramos súbitamente en un camino pero no presenta ningún peligro detrás de una pared de vidrio en un zoológico. Más aún, los contextos ambientales pueden adquirir propiedades emocionales a través de experiencias previas (condicionamiento clásico). Si se encuentran repetidas veces víboras venenosas en un camino particular en el bosque, entonces el camino propiamente dicho se vuelve amenazante.

Si bien existen pruebas incompletas en relación a cómo exactamente el contexto se asocia con miedo, es clara la evidencia de que el daño del hipocampo interfiere con el desarrollo de asociaciones de miedo contextual. No se conoce aún el modo en que típicamente actúa la actividad del hipocampo para influir en la asociación de contexto y miedo.

¿Cómo puede influir la amígdala nuestros pensamientos sobre los estímulos cargados de emoción? Todos los individuos tienen tipos de miedos y preocupaciones que pueden interferir en la vida cotidiana, y para algunos individuos estos miedos se tornan debilitantes. Las personas sufren trastornos de pánico, trastornos de estrés postraumático, trastornos obsesivo-compulsivos, trastornos de ansiedad y fobias. El poder extremo de los acontecimientos relacionados con el miedo para afectar la cognición sugiere que la evolución ha fabricado un mecanismo poderoso para formar estas asociaciones.

En este contexto, es importante recordar que los pacientes con lesiones del lóbulo frontal muestran poca ansiedad o conducta relacionada con el miedo. Las regiones orbital y prefrontal medial tienen importantes conexiones recíprocas con la amígdala, lo que sugiere que los circuitos amígdalo-prefrontales desempeñan un papel importante en la formación de pensamientos sobre los estímulos del miedo. Posiblemente la corteza prefrontal se encuentre algo modificada en los individuos que presentan miedos y ansiedades patológicos, lo que les hace difícil extinguir los miedos aprendidos o suprimir los miedos de acontecimientos que tienen importancia evolutiva.

Por último, debemos señalar que las interacciones cognitivo-emocionales no solo están relacionadas con estímulos negativos. Las neuronas de la amígdala de los monos responden a distintas expresiones faciales, y la estimulación eléctrica de la amígdala es sumamente gratificante (para una revisión extensa, véase Rolls, 2014).

Asimetría cognitiva y emoción

Se ha observado en las teorías de Damasio y LeDoux que la emoción implica evaluaciones cognitivas. Dado que existen asimetrías importantes en distintas funciones cognitivas, los sistemas emocionales relacionados también deben estar lateralizados. Esta idea puede ser rastreada por lo menos hasta la década de 1930, cuando los médicos comunicaron observaciones detalladas de pacientes con lesiones unilaterales grandes y detectaron una aparente asimetría en los efectos de las lesiones del hemisferio izquierdo y del derecho en la conducta emocional. A través de décadas en neuropsicología, se han recopilado muchas teorías de la asimetría del control emocional. Remitimos al lector a las revisiones de Gainotti (2000) y de Tucker y cols. (2000) para obtener más detalles.

Las primeras descripciones mejor conocidas, contemporáneas al caso de J.P. presentado en las Semblanzas biográficas de apertura del capítulo, son las de Kurt Goldstein (1939), quien sugirió que las lesiones del hemisferio izquierdo producen reacciones "catastróficas" caracterizadas por miedos y depresión, mientras que las lesiones del hemisferio derecho producen "indiferencia". Los resultados del primer estudio sistemático de estos efectos conductuales contrastantes, realizado por Gainotti en 1969, mostraron que se observaban reacciones catastróficas en el 62% de su muestra de lesiones del hemisferio izquierdo comparado con solo un 10% de sus casos del hemisferio derecho. Por el contrario, la indiferencia fue frecuente en los pacientes con lesiones del hemisferio derecho, y se observó en el 38% en comparación con solo un 11% de los casos del hemisferio izquierdo.

Sin embargo, es importante señalar que Gainotti comunicó que las reacciones catastróficas se asociaban con afasia y que las reacciones de indiferencia se relacionaban con negligencia contralateral. Un punto clave por recordar respecto de las observaciones de Goldstein y Gainotti es que cuando el hemisferio izquierdo está dañado extensamente, la conducta que observamos es en gran parte una función de lo que puede hacer el hemisferio derecho. Así, si observamos una reacción catastrófica después de una lesión del hemisferio izquierdo, una conclusión es que esta conducta proviene del hemisferio derecho. Esta conclusión conduce directamente a la idea de que el hemisferio derecho por lo general desempeña un papel importante en la generación de emociones fuertes, sobre todo emociones consideradas negativas, como el miedo y el enojo.

Gainotti concluye que los dos lados del cerebro desempeñan papeles complementarios en la conducta emocional, el hemisferio derecho participa más en los componentes autónomos de la emoción y el izquierdo en el control cognitivo global de la emoción. Se presume que el hemisferio izquierdo tiene este control general a causa del lenguaje.

Esta idea es similar a la propuesta por Gazzaniga (1994), quien sugiere que una función de control general del hemisferio que habla caracteriza las diferencias de pensamiento entre los seres humanos y otros animales. Gazzaniga denomina al hemisferio que habla "interpretador". Un experimento que utiliza pacientes con cerebro dividido demuestra el significado de Gazzaniga. Se muestra a cada hemisferio los dos mismos dibujos, como un dibujo de un fósforo seguido por otro de un trozo de madera. A continuación se muestra una serie de otros dibujos, y la tarea es seleccionar un tercer dibujo que tenga una relación inferida con los otros dos. En nuestro ejemplo, el tercer dibujo pertinente podría ser una fogata.

El hemisferio derecho es incapaz de realizar la inferencia de que un fósforo encendido y mantenido contra un trozo de madera podría comenzar una fogata, mientras que el hemisferio izquierdo puede arribar con facilidad a esta interpretación. Evidentemente, el hemisferio izquierdo que habla puede realizar inferencias lógicas sobre acontecimientos sensitivos que no puede realizar el hemisferio derecho no hablante. Gainotti aplica esta idea general a la emoción y concluye que el hemisferio derecho genera sentimientos emocionales, mientras que el izquierdo interpreta estos sentimientos, presumiblemente a través de sus capacidades de lenguaje, y produce un nivel conceptual (cognitivo) de procesamiento emocional (conducta afectiva).

20.5 Asimetría del procesamiento emocional

La conducta emocional y cognitiva se superpone en las tres teorías neuropsicológicas principales de la conducta emocional. Ahora llevaremos nuestra atención a los estudios que se focalizan en la naturaleza de esta superposición. Desde la década de 1990, el interés se ha desplazado hacia las teorías de Damasio y LeDoux, que se concentran en el sitio dentro de los hemisferios cerebrales. Pero en las décadas de 1970 y 1980 había mucho interés en la asimetría cerebral, la posibilidad de que los dos hemisferios desempeñen papeles complementarios en el control de la conducta emocional. Consideraremos brevemente la literatura sobre la asimetría y proveeremos ejemplos de la investigación sobre la producción e interpretación de la conducta emocional y de los cambios de la personalidad asociados con lesiones del lóbulo temporal. Estos últimos cambios conducen al cerebro social.

Producción de la conducta emocional

El estado de ánimo se infiere en gran parte a partir del afecto expresión facial, tono de voz y frecuencia de la palabra– y por lo tanto parece sentado medir primero estas conductas en el análisis del comportamiento emocional en individuos con daño cerebral. El cuadro 20.1 resume una gama de medidas

Cuadro 20.1 Producción de conducta emocional en pacientes neurológicos

Conducta	Características	Referencia básica
Conducta clínica de los pacientes con lesiones naturales	Reacciones catastróficas por lesiones del hemisferio izquierdo; indiferencia por lesiones del hemisferio derecho	Gainotti, 1969; Goldstein, 1939
Expresión facial	Reducida por las lesiones frontales	Kolb y Milner, 1981
	Reducida por las lesiones del hemisferio derecho	Buck y Duffy, 1980; Borod y cols., 1986
	Asimetría alterada	Bruyer, 1986
Palabra espontánea	Disminuida por las lesiones del lóbulo frontal izquierdo; aumentada por las lesiones del lóbulo frontal derecho	Kolb y Taylor, 1981
Tono o prosodia del lenguaje	Las lesiones del hemisferio derecho deterioran la mímica de los estados emocionales	Tucker y cols., 1977; Kent y Rosenbek, 1982
Rasgos del lóbulo temporal	Personalidad del lóbulo temporal	Bear y Fedio, 1977; Waxman y Geshwind, 1974; Fedio y Martin, 1983
Amital sódico	Reacciones catastróficas ante la inyección del lado izquierdo; reacciones de indiferencia ante la inyección del lado derecho	Terzian, 1964; Rossi y Rosandini, 1974
	Sin evidencia de efectos asimétricos	Rovetta, 1960; Kolb y Milner, 1981

experimentales de la conducta emocional. El cuadro general es que las lesiones del hemisferio izquierdo, sobre todo las del lóbulo frontal izquierdo, producen un aplanamiento del estado de ánimo, y en muchas personas, la aparición de depresión, sobre todo después de accidentes cerebrovasculares que producen dificultades en el lenguaje.

La expresión facial es una de las señales más obvias de emoción en los seres humanos y, globalmente, los estudios de pacientes con trastornos neurológicos observan una reducción de la frecuencia y la intensidad de las expresiones faciales en los individuos con lesiones anteriores respecto de aquellos con lesiones más posteriores. Por ejemplo, ya sea que las expresiones faciales se midan en términos de frecuencia, puntaje cuantitativo de los elementos de los movimientos faciales o evaluación subjetiva realizada por jueces, tanto los pacientes con lesiones del lóbulo frontal izquierdo como derecho muestran una reducción de la expresión facial respecto de los grupos con lesiones del lóbulo temporal (**fig. 20.9A**). Este resultado se obtiene ya sea que las expresiones sean espontáneas o indicadas (p. ej., Kolb y Taylor, 2000).

Al contrario de la reducción de la expresión facial por lesiones del lóbulo frontal izquierdo y derecho, los efectos del lado de la lesión sobre la palabra espontánea en los pacientes con lesiones del lóbulo frontal difieren. Las lesiones del lóbulo frontal derecho parecen aumentar mucho la palabra, mientras que las lesiones del lóbulo frontal izquierdo la disminuyen (**fig. 20.9B**). Sin duda, los amigos y familiares de pacientes con lesiones del lóbulo frontal percibirían la pérdida de expresión facial y los cambios en la palabra como alteraciones pronunciadas de la personalidad.

El lenguaje hablado acarrea dos tipos de información: contenido y prosodia. En los casos típicos, el contenido es una función del hemisferio izquierdo, y existen razones para sospechar que el tono de voz es una función del hemisferio derecho. Por ejemplo, cuando Don Tucker y cols. (1977) solicitaron a los pacientes que expresaran estados afectivos particulares como enojo, felicidad y tristeza a medida que leían oraciones neutras desde el punto de vista emocional, aquellos con lesiones del hemisferio derecho produjeron las oraciones con un afecto relativamente apagado comparados con los pacientes con lesiones del hemisferio izquierdo. Esta falta de tono en la palabra ha sido denominada **aprosodia**, y puede medirse en un espectrograma de banda ancha (véase Kent y Rosenbeck, 1982).

Las anomalías del tono de voz en los pacientes con lesiones del hemisferio derecho condujeron a Elliot Ross (1981) a proponer un conjunto de aprosodias

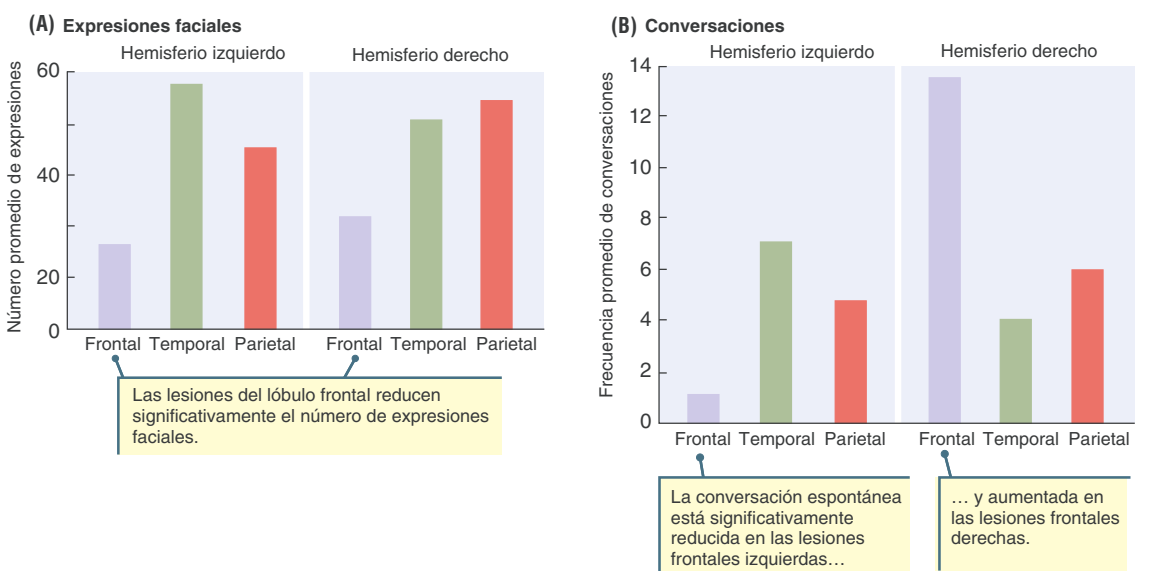


Figura 20.9 ▼

Expresión emocional en pacientes neurológicos
Frecuencia relativa de expresiones faciales (A) y palabra espontánea (B) durante las pruebas neuropsicológicas de rutina. (Fuentes de datos: Kolb y Milner, 1981, and Kolb y Taylor, 1981).

análogo a las afasias en el lenguaje. Por ejemplo, se propone que la *aprosodia motora*, incapacidad para producir los componentes afectivos del lenguaje, es el resultado del daño del área de Broca en el hemisferio derecho. Se presume que la *aprosodia sensitiva*, déficit de la interpretación de los componentes emocionales del lenguaje, es el resultado del daño de la región en el hemisferio derecho análoga al área de Wernicke.

Ross y Monnot (2008, 2011) utilizaron la Batería para Aprosodia para evaluar pacientes con accidente cerebrovascular y observaron que si bien las lesiones del hemisferio izquierdo y el hemisferio derecho afectan la prosodia, diferentes patrones de déficit siguen al daño cerebral del lado izquierdo y del derecho. Estos investigadores concluyeron que la prosodia afectiva es una función dominante y lateralizada del hemisferio derecho. También observaron una declinación en la precisión del procesamiento de la prosodia con el envejecimiento, a la que tomaron como evidencia de una declinación general de las funciones cognitivas del hemisferio derecho con el envejecimiento.

Interpretación de la conducta emocional

La conducta emocional podría parecer atípica no solo porque una persona es incapaz de producir la conducta apropiada (p. ej., una expresión), sino también porque malinterpreta las señales sociales o emocionales que provienen de los otros. La importancia de los *síntomas de interpretación* para comprender el cambio de personalidad después de una lesión ha conducido al desarrollo de distintas pruebas clínicas de percepción emocional, resumidas por Joan Borod y cols. (2000). Como se resume en el **cuadro 20.2**, las lesiones del hemisferio derecho producen déficits en distintas medidas, que incluyen sobre todo comprender el humor, así como juzgar el estado de ánimo, tanto en el tono de la voz como en la expresión facial.

La capacidad para ser gracioso y comprender el humor es una de las conductas humanas más intrigantes. Por cierto, contribuye a la personalidad y es uno de los ingredientes básicos en la vida social. En un estudio que observó el humor en pacientes con lesiones focales en distintas áreas cerebrales, aquellos que presentaban lesiones del lóbulo frontal derecho estaban más afectados ya

Cuadro 20.2 Interpretación de la conducta emocional en los pacientes neurológicos

Experimento	Características	Referencia básica
Juicio del estado de ánimo en los otros	Las lesiones del hemisferio derecho deterioran la comprensión.	Heilman y cols., 1993
	Las lesiones del lóbulo temporal derecho deterioran la percepción de la entonación.	Tompkins y Mateer, 1985
Juicio del afecto proposicional	Las lesiones del hemisferio izquierdo deterioran la comprensión.	Kolb y Taylor, 1981
Comprensión del humor verbal	Las lesiones del hemisferio derecho alteran la apreciación.	Gardner y cols., 1975; Shammi y Stuss, 1999
Apareamiento de expresiones emocionales	Las lesiones del hemisferio derecho deterioran el rendimiento.	DeKosky y cols., 1980; Kolb y Taylor, 1981; Bowers y cols., 1987; Young y cols., 1993
	Las lesiones del hemisferio izquierdo deterioran el rendimiento.	Adolphs y cols., 1999
Juicio de expresiones emocionales	Las lesiones bilaterales de la amígdala deterioran la percepción de las expresiones negativas.	

que reaccionaron menos que otros pacientes, con una disminución de la risa y la sonrisa, y sin poder captar el remate de los chistes (Shammi y Stuss, 1999).

Se debe señalar acá que no solo los pacientes con lesiones del lóbulo frontal derecho no pueden comprender el humor; en nuestra experiencia, sus esfuerzos dentro del humor muestran un aspecto perverso. Por ejemplo, teníamos un paciente que gustaba de presentarse como "Campbell, con una p, como en nadar (*swimming*)".

Al igual que el humor, la expresión facial es un tipo de pegamento social que une entre sí a los seres humanos: mucha información pasa entre nosotros simplemente como matices de la expresión facial. Los pacientes que presentan lesiones del lóbulo temporal derecho, frontal derecho o de ambos tienen dificultad para reconocer las expresiones faciales. Como ilustración: se solicitó a los participantes que eligieran la expresión facial apropiada para cada uno de un conjunto de dibujos en el cual un rostro estaba vacío, como lo muestran las situaciones sociales 1 y 2 de la **figura 20.10** (Kolb y Taylor, 2000). Como se resume en la **figura 20.11A**, tanto los pacientes con lesiones del lóbulo frontal como del lóbulo temporal mostraron deterioro en esta prueba, pero curiosamente no hubo asimetría: las lesiones de cualquiera de los dos hemisferios fueron igualmente efectivas para alterar el rendimiento, con independencia de la emoción apropiada (Kolb y Taylor, 2000).

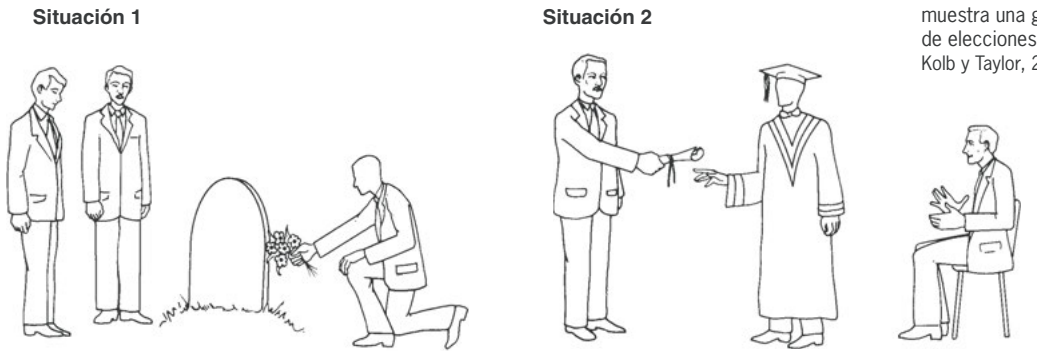
Una explicación es que si bien el hemisferio derecho puede ser dominante para procesar rostros y expresiones faciales, el hemisferio izquierdo puede desempeñar un papel para comprender el contexto. Señalamos antes que los estudios de Gazzaniga de pacientes con cerebro dividido lo condujeron a concluir que el hemisferio izquierdo actúa como "interpretador" de la conducta. Esta función también puede ser cierta para las funciones sociales.

¿Las diferentes expresiones faciales (atemorizado o feliz, por ejemplo) son analizadas por diferentes regiones cerebrales? Recuerde, por ejemplo, que se cree que la amígdala percibe selectivamente el miedo, y los resultados de los estudios de Ralph Adolphs y cols. (1999) muestran que los pacientes con lesiones bilaterales de la amígdala tienen deterioro para reconocer las expresiones negativas (como el miedo) pero no para reconocer los rostros felices. En un estudio similar, Bryan Kolb y Laughlin Taylor (1981) mostraron que los pacientes con lesiones unilaterales del lóbulo frontal tenían un deterioro grave para aparear los rostros negativos con el rostro apropiado de Ekman pero no los positivos (véase **fig. 20.3**). Los pacientes con lesiones del lóbulo parietal o temporal derecho pero no izquierdo mostraron un patrón similar de déficit, como se muestra en la **figura 20.11B**.

Por lo tanto, las expresiones faciales no parecen constituir una categoría de estímulo único; más bien, las diferentes expresiones pueden ser procesadas por separado en el cerebro. Un estudio de RMf se ocupó de esta idea al comparar la activación cerebral para miedo y disgusto (Phillips y cols., 1997). Dado que típicamente las expresiones de disgusto están relacionadas con alimentos de sabor

Figura 20.10 ▼

Evaluación de la cognición social Ejemplos de situaciones en dibujos en los cuales a los pacientes se les solicitó que produjeran la expresión apropiada al rostro vacío o eligieran la expresión apropiada a partir de varias elecciones. La **figura 20.3** muestra una gama representativa de elecciones. (Investigación de Kolb y Taylor, 2000).



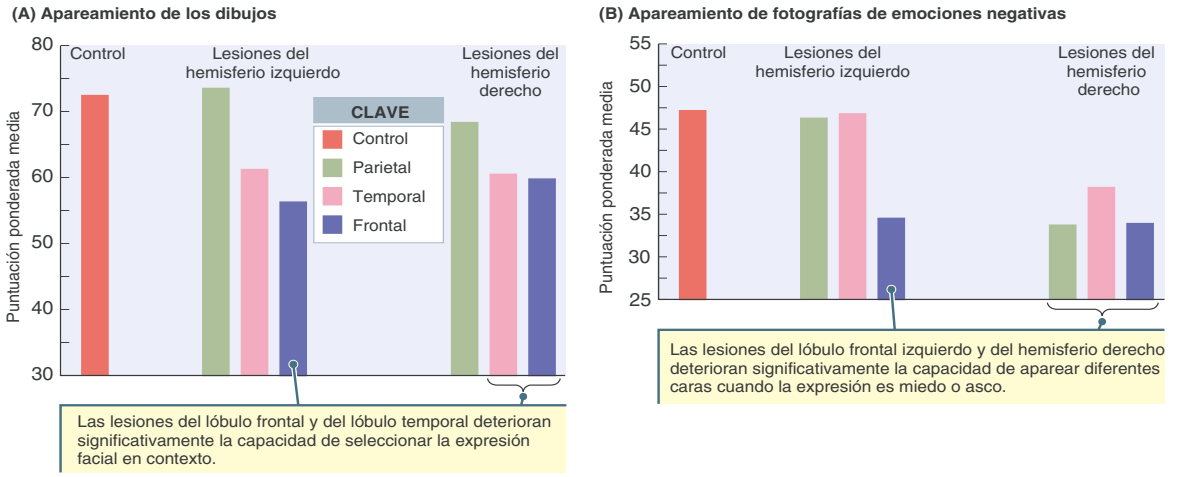


Figura 20.11 ▲

Apareamiento de expresiones faciales (A) Rendimiento de controles y pacientes con resección quirúrgica en una prueba de apareamiento de expresiones faciales con situaciones en dibujos como las que se muestran en la **figura 20.11**. (B) Rendimiento de los mismos grupos evaluados en el apareamiento de fotografías de emociones negativas con el rostro de Ekman apropiado (véase **fig. 20.3**). Las lesiones de todo el hemisferio derecho alteran esta capacidad. (Fuente de datos: Kolb y Taylor, 2000).

desagradable, los investigadores predijeron que la percepción de las expresiones de disgusto podría incluir la corteza gustativa, localizada en la ínsula dentro del lóbulo temporal. Es exactamente lo que encontraron: las expresiones de miedo activan la amígdala, mientras que las de disgusto activan la ínsula.

Personalidad del lóbulo temporal

La impresión clínica general es que los pacientes con lesiones del lóbulo temporal muestran un cambio claro de la personalidad. Por ejemplo, se solicitó a pacientes epilépticos y a sus amigos que completaran escalas de evaluación de conductas como "enojo", "tristeza" o religiosidad, y se observó que los pacientes mostraban un conjunto característico de rasgos (Bear y Fedio, 1977), resumidos en el **cuadro 20.3**, que a veces se denomina personalidad del lóbulo temporal (véase también **Sección 15.3**).

Los pacientes epilépticos autocomunicaron un perfil característico de sobriedad sin humor, dependencia y obsesión. Los evaluadores diferenciaron a los pacientes con lesiones del lóbulo temporal sobre la base casi de todos los rasgos del **cuadro 20.3** pero los evaluaron principalmente en los rasgos descritos como "viscosidad", "hipermoralismo" y "enojo". Más aún, los pacientes con lesiones del lóbulo temporal derecho e izquierdo podían ser distinguidos: aquellos con

Cuadro 20.3 Conductas atribuidas a epilepsia del lóbulo temporal

Alteración del interés sexual	Pérdida de libido e hiposexualismo o episodios hipersexuales, exhibicionismo, fetichismo, travestismo
Enojo y agresión	Ira elevada, irritabilidad y hostilidad manifiesta: violación y otros crímenes violentos, incluido el asesinato
Emocionalidad	Emoción profundizada; trastorno bipolar intenso sostenido y estado de ánimo alegre
Culpa	Autoescrutinio y autorrecriminación
Hipermoralismo	Atención escrupulosa a las reglas sin distinción importante de las infracciones menores
Obsesividad	Ritualismo; orden; atención compulsiva al detalle
Falta de humor, sobriedad	Preocupación hipergeneralizada e hipersostenida; humor faltante o idiosincrático
Hipergrafía	Mantenimiento de un diario extenso, anotaciones detalladas; escritura de poesía, autobiografía o novela
Paranoia	Motivos y acontecimientos de suspicacia e hiperinterpretación; diagnóstico de esquizofrenia paranoide
Religiosidad	Ideas religiosas profundas; a menudo conversiones múltiples idiosincráticas o estados místicos
Tristeza	Desalentado, temeroso, autodespreciativo; diagnóstico de depresión; intento de suicidio
Viscosidad	"Pegajosidad"; tendencia a la repetición

Fuente: datos, en parte, de Bear y Fedio, 1977.

lesiones del lóbulo temporal derecho fueron descritos como más obsesivos, y los pacientes con lesiones del lóbulo temporal izquierdo como más preocupados con el "destino personal".

20.6 El cerebro social y la cognición social

Tradicionalmente, el estudio del cerebro social se limitaba a examinar los efectos de las lesiones cerebrales en pacientes y animales de laboratorios. Con la sofisticación creciente de las técnicas de neuroimágenes no invasivas en las dos últimas décadas, los psicólogos sociales y cognitivos observan ahora la activación cerebral mientras los individuos participan en tareas cognitivas sociales, como lo ejemplifican los Destacados de la **Sección 20.4**. El campo interdisciplinario de la **neurociencia social** intenta comprender el modo en que el cerebro media las interacciones sociales.

Aunque debido a los adelantos en la tecnología de imágenes estemos tentados de pensar que las principales ideas sobre el cerebro social ya no requieren estudios de lesiones, Justin Feinstein (2013) expone el convincente argumento de que los estudios de lesiones no siempre apoyan las conclusiones extraídas de los estudios de imágenes no invasivos. Es necesario combinar ambos tipos de análisis. Por lo tanto, comenzaremos revisando los efectos de las lesiones frontales en monos y las lesiones frontales y temporales en seres humanos antes de explorar las redes nerviosas sociales, nuestro conocimiento del "yo" y el uso de nuestra capacidad cognitiva para controlar la emoción.

Lesiones frontales en monos

Los cónyuges o los familiares a menudo se quejan de los cambios de la personalidad en pacientes con daño cerebral, pero los parámetros de estos cambios han sido poco especificados en seres humanos. Aun las descripciones de los cambios de conducta en personas como Phineas Gage (véase **fig. 16.16**) son típicamente generales y subjetivas, y rara vez se comunican de forma objetiva. Sin embargo, los resultados de investigaciones en animales, sobre todo en primates no humanos, hacen posible la identificación de seis cambios conductuales asociados con los procesos emocionales después de lesiones frontales.

1. **Interacción social reducida.** Sobre todo después de lesiones orbitofrontales y cingulares anteriores, los monos se vuelven aislados socialmente e incluso no pueden reestablecer relaciones cercanas con miembros de la familia. Los animales se sientan solos; rara vez o nunca participan en el aseo social o el contacto con otros monos; y en un entorno natural de animales sueltos, abandonan toda la manada.
2. **Pérdida de dominancia social.** Como se comunicó en la **Sección 16.3**, después de lesiones orbitofrontales, los monos que antes eran dominantes en un grupo ya no pueden mantener su dominancia, aunque la caída del poder puede tardar semanas en completarse, dependiendo de la agresividad de los otros monos del grupo.
3. **Interacción social inapropiada.** Los monos que presentan lesiones orbitofrontales no pueden mostrar los gestos apropiados de sumisión ante los animales dominantes y pueden aproximarse a cualquier otro animal sin vacilación, independientemente de su dominancia social. Esta conducta a menudo conduce a una agresión en represalia de parte de los animales dominantes intactos. Asimismo, cuando se les aproximan animales dominantes, los monos con lesiones frontales simplemente pueden

ignorarlas o correr en lugar de realizar gestos típicos de sumisión, como permitir el montaje.

4. **Alteración de la preferencia social.** Cuando un mono sano es liberado en un lugar cerrado grande con congéneres detrás de una barrera de vidrio, por lo general se sienta contra el vidrio cerca de un animal que se sienta del lado opuesto. Aunque los animales sanos prefieren sentarse junto a monos intactos del sexo opuesto, los monos que presentan lesiones frontales grandes prefieren sentarse con otros monos con lesiones frontales del mismo sexo, presumiblemente porque son menos amenazantes.
5. **Reducción del afecto.** Los monos que presentan lesiones frontales en gran parte abandonan las expresiones faciales, las posturas y los gestos en situaciones sociales. (Las lesiones de la corteza cingular o la corteza de asociación visual no parecen tener efectos). Por lo tanto, los monos con lesiones frontales muestran una caída drástica de la frecuencia y la variabilidad de las expresiones faciales y se los describe como "cara de jugador de póker". No se trata de una simple pérdida del control de los músculos faciales, porque los animales producen expresiones pero no son frecuentes.
6. **Reducción de las vocalizaciones**. Las lesiones de la corteza frontal reducen las vocalizaciones sociales espontáneas. En efecto, después de lesiones cingulares anteriores, los monos *rhesus* no realizan ninguna vocalización típica.

Entonces, en general las lesiones de la corteza orbitofrontal del mono producen cambios pronunciados en la conducta social. En particular, los monos con lesiones tienen menor respuesta social y no producen los estímulos típicos de la especie ni responden a ellos. El daño de la corteza paralímbica produce efectos más leves, y los animales muestran una reducción de la interacción social. Un punto importante es que a pesar de los cambios significativos en las capacidades de procesamiento sensitivo de los animales con lesiones de la asociación visual, se observan muy pocos cambios obvios en su conducta afectiva.

Los cambios en los procesos emocionales en los monos con lesiones frontales son especialmente intrigantes porque sugieren que podrían encontrarse cambios similares en seres humanos con lesiones del lóbulo frontal. En particular, como los monos no pueden realizar conductas vocales y gestuales apropiadas y no responden típicamente a aquellas realizadas por sus congéneres, podemos predecir que los seres humanos con lesiones o anomalías del lóbulo frontal, como las que sufrió J.P., mostrarán cambios similares en la conducta social. Más aún, los trastornos caracterizados por cambios importantes en las interacciones sociales, como esquizofrenia, también podrían ser el resultado de una disfunción frontal.

Lesiones cerebrales en seres humanos

Las lesiones frontales y temporales en los seres humanos conducen a déficits en la producción de las expresiones faciales y el lenguaje social, un deterioro en la percepción de las expresiones faciales y las emociones relativas a contextos sociales específicos, y un cambio de personalidad (**cuadro 20.3**). Las lesiones de la ínsula no solo aumentan el umbral al dolor, sino que también deterioran la capacidad para reconocer el dolor en alguien más. Este hallazgo es compatible con estudios de imágenes que muestran un aumento de la actividad en la ínsula durante tareas que evalúan la empatía para el dolor (Gu y cols., 2012). Las lesiones de la amígdala deterioran el reconocimiento del miedo en los otros.

Una larga historia de estudios de casos muestra que el daño bilateral de la región prefrontal ventromedial produce deterioros graves de la conducta social, la toma de decisiones y el procesamiento de las emociones (para una revisión, véase Damasio y cols., 2012). También se describe que estos pacientes tienen escaso juicio en relación con sus asuntos personales y ocupacionales, y toman malas decisiones en las tareas de laboratorio diseñadas para medir decisiones complejas.

La mayoría de los estudios de casos se han concentrado principalmente en pacientes con lesiones bilaterales, en gran parte porque estos pacientes suelen tener una ruptura aneurismática de las arterias cerebral anterior o comunicante anterior, que conduce a lesiones bilaterales, o por el tratamiento quirúrgico de tumores de la línea media, que también conducen a una lesión bilateral.

Dan Tranel y cols. (2002, 2007) comunicaron sobre una muestra de pacientes con lesiones frontales ventromediales unilaterales del lado izquierdo o derecho y observaron una profunda asimetría: los pacientes con lesiones del lado derecho mostraron los trastornos profundos descritos antes, lo que condujo a los investigadores a comentar que cumplían los criterios para una "sociopatía adquirida". (Los pacientes con lesiones frontales derechas grandes, como se comunica en la **Sección 16.3**, pueden describirse como seudopsicopáticos). Por el contrario, los que presentaban lesiones del lado izquierdo mostraron una conducta social e interpersonal típica, un empleo estable, y personalidades y una capacidad para tomar decisiones más o menos inalteradas. Tranel y cols. concluyen, en lo que respecta a las funciones social, de toma de decisiones y emocional, que el componente del lado derecho del sistema prefrontal ventromedial puede ser crítico y el componente del lado izquierdo es menos importante.

Por último, historias de casos aislados sugieren cambios sociales relacionados con lesiones de la unión temporoparietal y de la corteza cingular anterior.

Redes nerviosas sociales

Para identificar las regiones cerebrales implicadas en la conducta social, Daniel Kennedy y Ralph Adolphs (2012) revisaron estudios de pacientes con lesiones cerebrales y activación de la RMf en participantes sanos. La **figura 20.12A** menciona estructuras cerebrales individuales implicadas en la conducta social y

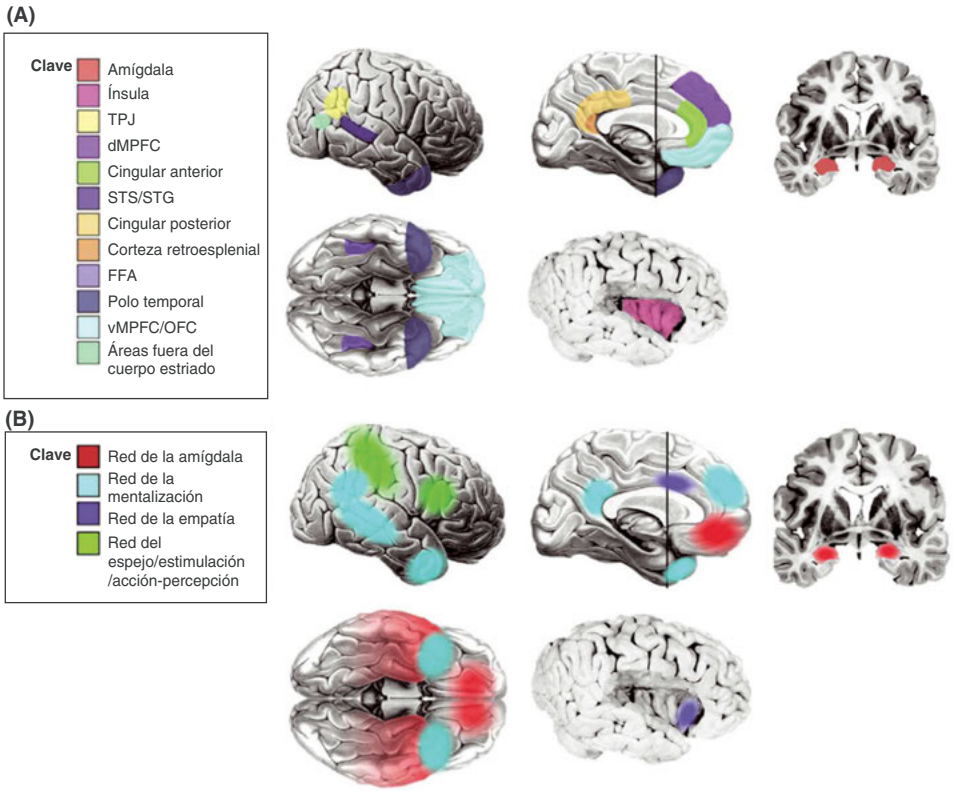


Figura 20.12 ◄

El cerebro social: de las estructuras a las redes (A) Estructuras que se cree participan en la cognición social sobre la base de estudios en pacientes con lesiones cerebrales y activación de la RMf en participantes sanos. TPJ, unión temporoparietal; dMPFC, corteza prefrontaldorsomedial; STS/STG, surco/giro temporal superior; FFA, área fusiforme para el rostro; vMPFC/OFC, corteza prefrontalventromedial/ corteza orbitofrontal. (B) Redes sociales propuestas. (Kennedy, D.P. y R. Adolphs.The social brain in psychiatric and neurological disorders. *Trends in Cognitive Sciences* 16:559-572, 2012, Figura 1, página 561. © Elsevier).

la figura 20.12B delimita cuatro redes cerebrales relacionadas con lo social que unen entre sí estas regiones:

1. **Red de la amígdala**. Incluye la corteza orbitofrontal y la corteza temporal así como la amígdala. Las funciones de esta red varían desde desencadenar respuestas emocionales hasta detectar estímulos socialmente relevantes.
2. **Red de mentalización**. Este conjunto de estructuras relacionadas con el pensamiento sobre los estados internos de otros incluye el surco temporal superior y la corteza temporal anterior, que proveen un mecanismo para comprender las acciones de los otros.
3. **Red de empatía**. Las estructuras reclutadas cuando los individuos empatizan con otros incluyen la ínsula y la corteza cingular. La red de empatía puede atribuir intenciones a los otros, algo que los seres humanos hacemos de forma automática. En efecto, los seres humanos parecen obligados a atribuir intenciones y otros motivos psicológicos incluso a los animales y a animaciones abstractas. Fulvia Castelli y cols. (2000) mostraron a los participantes animaciones de triángulos de "interacción" (un triángulo se burlaba de otro, etc.) versus animaciones caracterizadas como aleatorias. Las imágenes de RMf mostraron que el estado de atribución preparado por la animación con triángulos aumentaba la activación en las regiones prefrontales mediales de los participantes, sus regiones temporales basales (giro fusiforme y polos temporales adyacentes a la amígdala) y las áreas del surco temporal superior y occipital.
4. **Red de espejo/estimulación/acción-percepción.** Activada cuando se observan las acciones de otros, esta red incluye el sistema de las neuronas en espejo de la corteza parietal y temporal (detallado en la fig. 9.12B) y también se cree que participa en el desarrollo del concepto de sí mismo, que se explica a continuación.

Se han descrito solo los componentes corticales de estas redes sociales, pero principalmente también reclutan regiones subcorticales como núcleo accumbens, globo pálido, hipotálamo y tegmento ventral (véase revisión de Berride y Kringelbach, 2013).

La autocognición y la cognición social

Los seres humanos estamos conscientes no solo de las acciones e intenciones de los otros, sino también de las propias: somos autoconscientes. Dos redes nerviosas distintas en las estructuras del lóbulo frontal parecen ser fundamentales para generar el "yo": (1) una red frontoparietal derecha que se superpone con la red de espejo/estimulación/acción-percepción y (2) una red de la línea media cortical.

Los seres humanos y los simios tienen una capacidad única de reconocerse a sí mismos –el *propio rostro*– en un espejo. El hemisferio derecho de un paciente con cerebro dividido puede reconocer el propio rostro, y la reacción fisiológica ante el propio rostro es mayor para el hemisferio derecho que para el izquierdo. Tanto las imágenes como los datos de pacientes proveen evidencia de que una red frontoparietal derecha controla el reconocimiento del propio rostro.

Lucina Uddin y cols. (2007, 2011) mostraron, por ejemplo, que el reconocimiento del propio rostro activa las regiones frontal y parietal derechas, como se muestra en la figura 20.13. Las regiones activadas se superponen con regiones que contienen neuronas en espejo, y se ha propuesto que las neuronas activadas proveen un nexo entre la autopercepción y los estados mentales asociados de la propia persona, y la comprensión de las intenciones de los otros. Uddin y cols. propusieron que las áreas frontoparietales derechas de las neuronas en espejo actúan como puentes entre el propio ser y el otro, al cooptar un sistema

para reconocer las acciones de otros que permite el reconocimiento de las acciones propias. El autorreconocimiento no solo involucra el rostro: en un estudio paralelo con voces, el grupo de Uddin (Kaplan y cols., 2008) mostró que escuchar la propia voz también aumenta la actividad en el giro frontal inferior derecho. Estos autores concluyeron que la región frontal inferior derecha puede contribuir a una autorrepresentación abstracta multimodal.

Las acciones del yo son solo parte de lo que denominaríamos autoconciencia. También existe un yo mental más abstracto. Matthew Liberman (2007) propuso que los procesos que se focalizan en los estados mentales propios (o de otro) se basan en las regiones frontales mediales. En un estudio, Jason Mitchell y cols. (2005) solicitaron a los participantes que realizaran uno de dos tipos de juicio semántico: "¿Esta descripción se refiere a un estado psicológico potencial de [la persona o un perro]?" o "¿Esta descripción se refiere a una parte física de [la persona o un perro]?". La RMf muestra que la activación aumentaba selectivamente en la región frontal medial en la condición de estado psicológico independientemente de que el elemento evaluado fuera una persona o un perro. Se propone que este sistema frontal medial actúa para controlar los estados psicológicos de los otros y de la propia persona.

Dado que la red de neuronas en espejo frontoparietal y la red frontal medial parecen participar en las representaciones de yo-otros, probablemente interactúen para mantener estas representaciones entre múltiples dominios nerviosos. Podría ocurrir que la naturaleza de esta interacción y los detalles del modo en que el propio yo se desarrolla y cambia despierten considerable interés en la investigación en la próxima década.

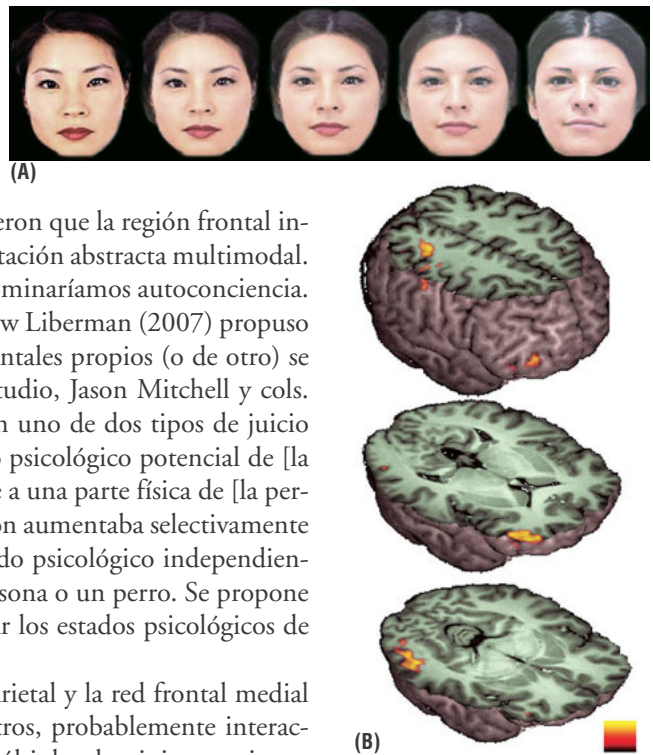


Figura 20.13 ▲

Base neurológica del autorreconocimiento Los seres humanos son capaces del autorreconocimiento en un espejo o en una fotografía. La actividad cerebral durante la presentación de rostros propios o similares o formas de rostros diferentes (A) provee una manera de investigar la activación cerebral selectiva del propio rostro. El propio rostro típicamente activa la red frontoparietal derecha, como se muestra en (B). La estimulación magnética transcraneana repetitiva de esas regiones interfiere con el autorreconocimiento. (De L.Q. Uddin y cols. The self and social cognition: the role of corticalmidline structures and mirror neurons. Trends in Cognitive Sciences 11(4):153-157, 2007. © Elsevier).

Control cognitivo de la emoción

Los seres humanos tenemos una gama emocional asombrosa, y también la capacidad cognitiva de controlar nuestras emociones. Por ejemplo, podemos tener expectativas sobre el modo en que un estímulo podría sentirse (p. ej., una inyección con jeringa de penicilina) y nuestras expectativas pueden alterar el sentimiento real cuando experimentamos el acontecimiento. Nobukatsu Sawamoto y cols. (2000) observaron que los estímulos no dolorosos se perciben como dolorosos cuando los participantes esperan dolor y que esta respuesta se correlaciona con la activación de la corteza cingular, una región asociada con la percepción del dolor.

El uso de los procesos cognitivos para modificar una respuesta emocional existente también ha sido estudiado mediante el uso de imágenes no invasivas. Kevin Ochsner y James Gross (2005) revisaron estos estudios y concluyeron que cuando los participantes revaluaban las propias emociones existía una activación simultánea de la corteza prefrontal y cingular. En un estudio, estos investigadores mostraron a los participantes fotos aversivas y los instruyeron para pensar sobre la relevancia personal de cada imagen a medida que aparecían.

En una primera condición, se solicitó a los participantes que aumentaran su afecto negativo y su sentido de proximidad subjetiva con los acontecimentos retratados –imaginándose a ellos o a un ser querido como la figura central en una fotografía–. En una segunda condición, se les pidió que redujeran su afecto negativo al aumentar su sentido de distancia objetiva, considerando los acontecimientos retratados desde la perspectiva externa de una tercera persona. Los investigadores observaron que tanto el aumento como la reducción de las emociones negativas reclutan las regiones prefrontal y cingular anterior.

En resumen, la neurociencia social está cambiando radicalmente nuestro conocimiento del modo en que el cerebro participa en la conducta social compleja de los seres humanos. Los estudios históricos de lesiones tendieron a focalizarse en la percepción y la producción de la conducta social, pero la perspectiva contemporánea está permitiendo ideas sobre la misma naturaleza del modo en que el cerebro permite a los seres humanos pensar sobre sí mismos y sobre otras personas.

RESUMEN

20.1 La naturaleza de la emoción

Las emociones, o conductas afectivas, se reconocen fácilmente pero es difícil cuantificarlas. Asimismo, es fácil identificar estructuras cerebrales en las cuales la lesión puede interrumpir la conducta emocional pero es difícil determinar qué papeles desempeñan las diferentes estructuras en la conducta emocional, lo que implica procesos cognitivos que pueden ser conscientes o ubicarse por fuera de nuestra conciencia.

20.2 Los puntos de vista históricos

Darwin llamó la atención por primera vez sobre la biología de la emoción, pero no fue hasta fines de la década de 1920 cuando los fisiólogos comenzaron a buscar sus correlaciones nerviosas y endocrinas, y destacaron el papel de las estructuras talámicas e hipotalámicas. Papez expandió las redes nerviosas potenciales para incluir las estructuras del prosencéfalo del sistema límbico. El importante papel de la corteza cerebral en la emoción surgió solo en los últimos 40 años.

20.3 Estructuras candidatas en la conducta emocional

Múltiples sistemas nerviosos controlan diferentes aspectos de la conducta emocional. Las estructuras candidatas clave incluyen los lóbulos frontales, principalmente la corteza frontal inferior; la amígdala y la corteza paralímbica asociada, y el hipotálamo. En la medida en que los cambios en las funciones conductuales como percepción, movimiento, memoria y lenguaje afectan nuestra conducta emocional, podemos ver que las amplias regiones corticales que toman parte en el procesamiento cognitivo también participan en la producción de la emoción.

20.4 Teorías neuropsicológicas de la emoción

Un tema que atraviesa todas las teorías principales de la emoción, sobre todo la hipótesis de los marcadores somáticos de Damasio, la teoría de la interacción cognitivo-social de LeDoux y la teoría de la asimetría de Gainotti, es que emoción y cognición se encuentran íntimamente relacionadas y es probable que estén controladas por sistemas nerviosos que se superponen.

20.5 Asimetría del procesamiento emocional

Los estudios de los cambios en la conducta emocional después de lesiones cerebrales se focalizan principalmente en los cambios en la producción y percepción de las emociones. Globalmente, las lesiones de los hemisferios izquierdo y derecho tienen diferentes efectos sobre las conductas emocionales, y el daño del hemisferio derecho parece producir efectos mayores. Esta asimetría no debe oscurecer la importancia del sitio cortical para comprender la conducta emocional. Tanto los lóbulos frontales como la amígdala desempeñan papeles especiales en el control emocional, sobre todo en las conductas relacionadas con la producción y la interpretación de la expresión facial. La amígdala izquierda parece desempeñar un papel especial en la generación de una emoción particular: el miedo.

20.6 El cerebro social y la cognición social

Los estudios de lesiones frontales y de otras lesiones cerebrales en monos y en seres humanos identifican una amplia gama de cambios de la conducta social y, a menudo, cambios de la personalidad. Los seres humanos muestran una asimetría en los efectos: las lesiones del lado derecho, sobre todo las del lóbulo frontal, producen cambios de conducta mucho más importantes que el daño del hemisferio izquierdo.

Los neurocientíficos sociales han identificado redes cerebrales implicadas en la conducta social, que incluyen la red de la amígdala, la red de la mentalización, la red de la empatía y la red de espejo/estimulación/acción-percepción. Las investigaciones preliminares señalan un papel fundamental para las regiones prefrontal y cingular anterior en los procesos relacionados con nuestro sentido del yo y de cómo las ideas y las expectativas afectan el procesamiento emocional.

Bibliografía

Ackerly, S. S. A case of paranatal bilateral frontal lobe defect observed for thirty years. In J. M. Warren and K. Akert, Eds., *The Frontal Granular Cortex and Behavior*, pp. 192-218. New York: McGraw-Hill, 1964.

Adolphs, R., D. Tranel, S. Hamann, A. W. Young, A. J. Calder, E. A. Phelps, A. Anderson, G. P. Lee, and A. R. Damasio. Recognition of emotional expression in nine individuals with bilateral amygdala damage. *Neuropsychologia* 37:1111-1117, 1999.

Anderson, D. J., and R. Adolphs. A framework for studying emotions across species. *Cell* 157:187-200, 2014.

Bear, D. M., and P. Fedio. Quantitative analysis of interictal behavior in temporal lobe epilepsy. *Archives of Neurology* 34:454-467, 1977.

Berridge, K. C., and M. L. Kringelbach. Neuroscience of affect: Brain mechanisms of pleasure and displeasure. *Current Opinion in Neurobiology* 23:294-303, 2013.

Borod, J. C., E. Koff, M. Perlman Lorch, and M. Nicholas. The expression and perception of facial emotion in braindamaged patients. *Neuropsychologia* 24:169-180, 1986.

Borod, J. C., M. H. Tabert, C. Santschi, and E. H. Strauss. Neuropsychological assessment of emotional processing in brain-damaged patients. In J. C. Borod, Ed., *The Neuropsychology of Emotion*, pp. 80-105. New York: Oxford University Press, 2000.

Bowers, D., H. B. Coslett, R. M. Bauer, L. J. Speedie, and K. M. Heilman. Comprehension of emotional prosody following unilateral hemispheric lesions: Processing defect versus distraction defect. *Neuropsychologia* 25:317-328, 1987.

Brown, S., and E. A. Schaefer. An investigation into the functions of the occipital and temporal lobe of the monkey's brain. *Philosophical Transactions of the Royal Society Series* B 179:303-327, 1888.

Bruyer, R. *The Neuropsychology of Face Perception and Facial Expression.* Hillsdale, N.J.: Lawrence Erlhaum, 1986.

Buck, R., and R. J. Duffy. Nonverbal communication of affect in brain-damaged patients. *Cortex* 16:351-362, 1980.

Castelli, F., F. Happe, U. Frith, and C. Frith. Movement and mind: A functional imaging study of perception and interpretation of complex intentional movement. *Neuroimage* 12:314-325, 2000.

Coricelli, G., R. J. Dolan, and A. Sirigu. Brain, emotion and decision making: The paradigmatic example of regret. *Trends in Cognitive Science* 11:258-265, 2007.

Damasio, A. R. The somatic marker hypothesis and the possible functions of the prefrontal cortex. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B Biological Sciences* 351:1413-1420, 1996.

Damasio, A. R. A second chance for emotion. In R. D. Lane and L. Nadel, Eds., *Cognitive Neuroscience of Emotion*, pp. 12-23. New York: Oxford University Press, 2000.

Damasio, A. R., S. W. Anderson, and D. Tranel. The frontal lobes. In K. Heilman and E. Valenstein, Eds., *Clinical Neuropsychology,* 5th ed., pp. 417-465. New York: Oxford University Press, 2011.

DeKosky, S. T., K. M. Heilman, D. Bowers, and E. Valenstein. Recognition and discrimination of emotional faces and pictures. *Brain and Language* 9:206-214, 1980.

Ekman, P., and W. V. Friesen. Unmasking the Face. Palo Alto, Calif.: *Consulting Psychology Press*, 1984.

Fedio, P., and A. Martin. Ideative-emotive behavioral characteristics of patients following left or right temporal lobectomy. *Epilepsia* 254:S117-S130, 1983.

Feinstein, J. S. Lesion studies of human emotion and feeling. *Current Opinion in Neurobiology* 23:304-309, 2013.

Gainotti, G. Reactions "catastrophiques" et manifestations d'indifference au cours des atteintes cerebrales. *Neuropsychologia* 7:195-204, 1969.

Gainotti, G. Neuropsychological theories of emotion. In J. C. Borod, Ed., *The Neuropsychology of Emotion*, pp. 214-236. New York: Oxford University Press, 2000.

Gardner, H., P. K. Ling, L. Flamm, and J. Silverman. Comprehension and appreciation of humorous material following brain damage. *Brain* 98:399-412, 1975.

Gazzaniga, M. *Nature's Mind.* New York: Basic Books, 1994.

Gazzaniga, M., and J. E. LeDoux. *The Integrated Mind.* New York: Plenum, 1978.

Goldstein, K. *The Organism: A Holistic Approach to Biolog, Derived from Pathological Data in Man.* New York: American Books, 1939.

Gu X., Z. Gao, X. Wang, X. Liu, R. T. Knight, P. R. Hof, and J. Fan. Anterior insular cortex is necessary for empathetic pain perception. *Brain* 135:2726-2735, 2012.

Heilman, K. M., D. Bowers, and E. Valenstein. Emotional disorders associated with neurological diseases. In K. M. Heilman and E. Valenstein, Eds., *Clinical Neuropsycholog*, 3rd ed. New York: Oxford University Press, 1993.

Kaplan, J. T., L. Aziz-Zadeh, L. Q. Uddin, and M. Iacoboni. The self across the senses: An fMRI study of self-face and self-voice recognition. *SCAN* 3:218-223, 2008.

Kennedy, D. P., and R. Adolphs. The social brain in psychiatric and neurological disorders. *Trends in Cognitive Sciences* 16:559-572, 2012.

Kent, R. D., and J. C. Rosenbek. Prosodic disturbance and neurological lesion. *Brain and Language* 15:259-291, 1982.

Klüver, H., and P. C. Buey. Preliminary analysis of the temporal lobes in monkeys. *Archives of Neurology and Psychiatry* 42:979-1000, 1939.

Kolb, B., and B. Milner. Observations on spontaneous facial expression after focal cerebral excisions and after intracarotid injection of sodium amytal. *Neuropsychologia* 19:505-514, 1981.

Kolb, B., and L. Taylor. Affective behavior in patients with localized cortical excisions: Role of lesion site and side. *Science* 214:89-91, 1981.

Kolb, B., and L. Taylor. Facial expression, emotion, and hemispheric organization. In R. D. Lane and L. Nadel, Eds., *Cognitive Neuroscience of Emotion*, pp. 62-83. New York: Oxford University Press, 2000.

LaBar, K. S., J. C. Gatenby, J. C. Gore, J. E. LeDoux, and E. A. Phelps. Human amygdala activation during conditioned fear acquisition and extinction: A mixed-trial fMRI study. *Neuron* 20:937-945, 1998.

LeDoux, J. E. Cognitive-emotional interactions. In R. D. Lane and L. Nadel, Eds., *Cognitive Neuroscience of Emotion*, pp. 129-155. New York: Oxford University Press, 2000.

Leiberman, M. D. Social cognitive neuroscience: A review of core processes. *Annual Review of Psycholog* 58:259-289, 2007.

Marlowe, W. B., E. L. Mancall, and J. J. Thomas. Complete Klüver-Bucy syndrome in man. *Cortex* 11:53-59, 1975.

Mitchell, J. P., R. B. Mahzarin, and C. N. Macrae. General and specific contributions of the medial prefrontal cortex to knowledge about mental states. *Neuroimage* 28:757-762, 2005.

Ochsner, K. N., and J. J. Gross. The cognitive control of emotion. *Trends in Cogiitive Sciences* 9:242-249, 2005.

Papez, J. W. A proposed mechanism of emotion. *Archives of Neurolog and Psychiatiy* 38:725-744, 1937.

Pessoa, L., and R. Adolphs. Emotion processing and the amygdala: From a 'low road' to 'many roads' of evaluating biological significance. *Nature Reviews Neuroscience* 11:773- 783, 2010.

Phillips, M. L., A. W. Young, C. Senior, M. Brammer, C. Andrews, A. J. Calder, E. T. Bullmore, D. I. Perrett, D. Rowland, S. C. R. Williams, J. A. Gray, and A. S. David. A specific neural substrate for perceiving facial expressions of disgust. *Nature* 389:495-498, 1997.

Rolls, E. T. *Emotion and Decision-Making Explained*. Oxford: Oxford University Press, 2014.

Ross, E. D. The aprosodias: Functional-anatomical organization of the affective components of language in the right hemisphere. *Archives of Neurology* 38:561-569, 1981.

Ross, E. D., and M. Monnot. Neurology of affective prosody and its functional-anatomic organization in right hemisphere. *Brain and Language* 104: 51-74, 2008.

Ross, E. D., and M. Monnot. Affective prosody: What do comprehension errors tell us about hemispheric lateralization of emotions, sex and aging effects, and the role of cognitive appraisal? *Neuropsychologica* 49:866-8 77, 2011.

Rossi, G. F., and G. Rosadini. Experimental analysis of cerebral dominance in man. In C. J. Millikan and F. L. Darley, Eds., *Brain Mechanisms Underlying Speech and Language*, pp.167- 174. New York: Grune & Stratton, 1974.

Rovetta, P. Discussion of paper "Amytal intracaroitides per lo studio della dominanza emisferica." *Rivista di Neurologia* 30:460-470, 1960.

Sawamoto, N., M. Honda, T. Okada, T. Hanakawa, M. Kanda, H. Fukuyama, H. Konishi, and H. Shibasaki. Expectation of pain enhances responses to nonpainful somatosensory stimulation in the anterior cingulate cortex and parietal operculum/posterior insula: An event-related functional magnetic resonance imaging study. Journal of *Neuroscience* 20:7438-7445, 2000.

Scherer, C. Psychological theories of emotion. In J. C. Borod, Ed., *The Neuropsychology of Emotion*, pp. 137-162. New York: Oxford University Press, 2000.

Shammi, P., and D. T. Stuss. Humour appreciation: A role of the right frontal lobe. *Brain* 122:657-666, 1999.

Terzian, H. Behavioral and EEG effects of intracarotid sodium amytal injection. *Acta Neurochirurgica* 12:230-239, 1964.

Tompkins, C. A., and C. A. Mateer. Right hemisphere appreciation of intonational and linguistic indications of affect. *Brain and Language* 24:185-203, 1985.

Tranel, D., A. Bechara, and N. L. Denburg. Asymmetric functional roles of right and left ventromedial prefrontal cortices in social conduct, decision making, and emotional processing. *Cortex* 38:589-612, 2002.

Tranel D., J. Hathaway-Nepple, and S. W. Anderson. Impaired behavior on real-world tasks following damage to the ventromedial prefrontal cortex. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 29:319-332, 2007.

Tucker, D. M., D. Derryberry, and P. Lau. Anatomy and physiology of human emotion: Vertical integration of brainstem, limbic, and cortical systems. In J. C. Borod, Ed., *The Neuropsychology of Emotion*, pp. 56-79. New York: Oxford University Press, 2000.

Tucker, D. M., R. T. Watson, and K. M. Heilman. Discrimination and evocation of affectively intoned speech in patients with right parietal disease. *Neurology* 27:947-950, 1977.

Uddin, L. Q., M. Iacoboni, C. Lange, and J. P. Keenan. The self and social cognition: The role of cortical midline structures and mirror neurons. *Trends in Cognitive Sciences* 11:153-157, 2007.

Uddin, L. Q. Brain connectivity and the self: The case of cerebral disconnection. *Consciousness and Cognition* 20:94-98, 2011.

Waxman, S. G., and N. Geschwind. Hypergraphia in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 24:629-636, 1974.

Young, A. W., F. Newcombe, E. H. de Haan, M. Small, and D. C. Hay. Face perception after brain injury: Selective impairments affecting identity and expression. *Brain* 116:941-959, 1993.

21 Conducta espacial

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS Perdidos en el espacio

Siempre que él dejaba su habitación en el hospital, tenía problemas para encontrar el camino de regreso, porque en cualquier punto elegido de la ruta no sabía si debía ir hacia la derecha, la izquierda, abajo o arriba (en una ocasión, bajó desde el piso principal al sótano en lugar de subir al primer piso, donde se ubicaba su cama). Cuando finalmente llegaba delante de su propia habitación, no la reconocía a menos que tuviera la suerte de ver alguna característica distintiva…

© JASON HAWKES/CORBIS

Cuando lo llevaban a secciones de la ciudad que conocía antes de su enfermedad, las reconocía y pedía guiar el camino, se esforzaba por encontrar reparos familiares, como un letrero, el nombre de una calle, los números del tranvía, etc., pero esta información, aunque le indicara efectivamente que se encontraba cerca de su hogar, no le aportaba indicios para elegir la dirección correcta…

Cuando le solicitaban que proporcionara información oral referente a caminos o lugares bien conocidos antes de la enfermedad, mostraba un rendimiento bastante bueno, siempre que se pudiera basar en un conocimiento puramente verbal. Así, podía dar los nombres de las estaciones intermedias en la línea del ferrocarril que utilizaba a diario o la ubicación del edificio principal de la ciudad. No obstante, tenía mucha dificultad cuando el camino debía ser recuperado de la memoria espacial; por ejemplo, cuando le pedían que dijera cómo debía caminar entre dos sitios elegidos al azar en la ciudad, solo podía decir la calle inicial y luego se confundía…

Él confundía groseramente la ubicación de ciudades y estados en un mapa de su país y en el de Europa, una tarea con la que estaba familiarizado, dado que había sido empleado de la oficina postal. (Paciente de Adolph Meyer, resumido por De Renzi, 1982, p. 213).

El paciente descrito en las Semblanzas biográficas fue examinado a comienzos del siglo xx y es solo uno de los muchos cuyos deterioros de la percepción espacial agregan conceptos a una de nuestras conductas más complejas. Nuestros cuerpos ocupan espacio y tiempo, se mueven a través de ellos y allí interactúan con otras entidades; nuestros cerebros rotan y manipulan mentalmente las representaciones espaciales. Las personas, así como otros objetos animados e inanimados, ocupan espacio y mantienen relaciones en el espacio entre sí y con nosotros.

Este capítulo comienza con una revisión general del control cerebral de la conducta espacial y luego describe los deterioros espaciales resultantes de la lesión cerebral. Continuamos señalando el modo en que las corrientes visuales dorsal y ventral contribuyen a las capacidades espaciales y evaluamos distintos modelos experimentales utilizados para estudiar la conducta espacial. Después

de revisar los factores que parecen afectar el rendimiento individual en las pruebas espaciales, explicamos las relaciones entre memoria espacial, memoria episódica, imaginación y pensamiento futuro.

21.1 Conducta espacial y deterioros espaciales

La *conducta espacial* se refiere a todas las conductas que nosotros y otros animales utilizamos para guiar todo nuestro cuerpo o parte de él a través del espacio. La **memoria topográfica**, la capacidad para moverse en el espacio de un lugar a otro, deriva de la idea de que los movimientos tienen lugar entre puntos u objetos que son espacialmente distintos o en relación con ellos, como los puntos en un mapa. (*Topografía* refiere a elaborar un mapa).

En su libro, *The Hipocampus As a Cognitive Map*, John O'Keefe y Lynn Nadel (1978) afirmaban que cuando nosotros y otros animales viajamos creamos representaciones cerebrales del entorno en forma de **mapas cognitivos**. Luego utilizamos estos mapas para guiar nuevos viajes a través del mismo entorno. La idea de que empleamos mapas cognitivos para navegar en el espacio es atractiva porque los mapas ofrecen representaciones simples de amplias cantidades de información. El mapa de la campaña militar de 1812 de Napoleón en Rusia que se muestra en la **figura 21.1** registra vívidamente el enorme desgaste de la *Gran Armada* en su desastroso viaje invernal hacia Moscú y nuevamente de regreso a

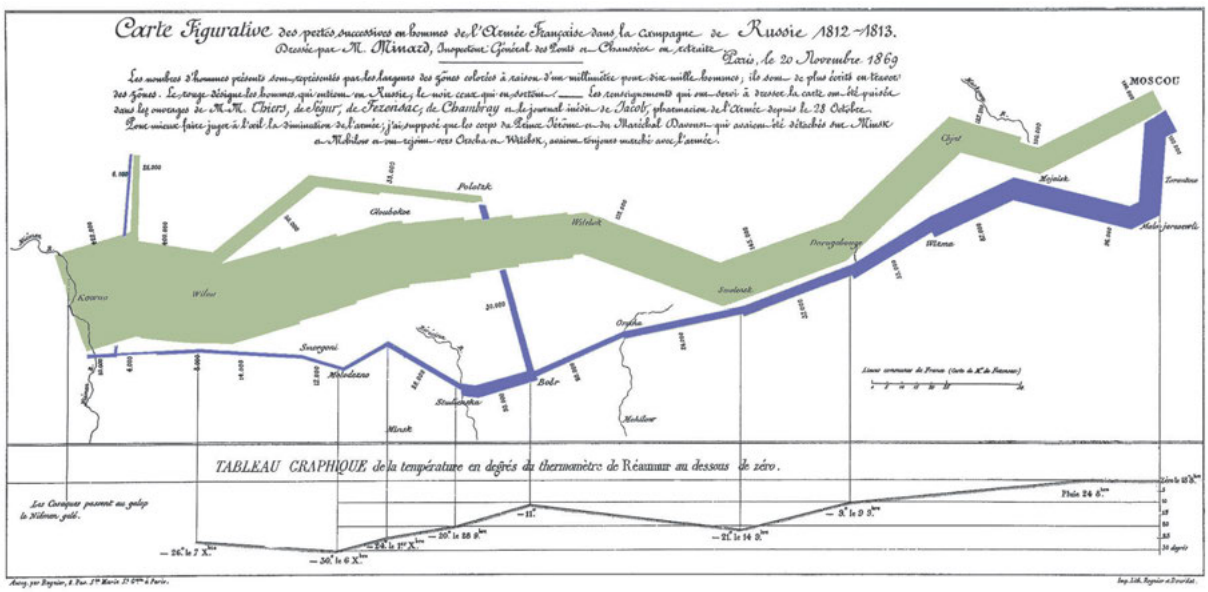


Figura 21.1 ▲

Almacenamiento eficiente de datos Este mapa, dibujado por Charles Joseph Minard, bien puede ser el mejor gráfico estadístico jamás dibujado. Minard retrata las pérdidas del ejército de Napoleón en la campaña rusa en 1812. Comenzando a la izquierda en la frontera polaco-rusa cerca de Niemen, la banda verde gruesa representa el tamaño del ejército francés (422 000 hombres) cuando invadió Rusia. El ancho de la banda representa el tamaño del ejército en cada posición. Napoleón alcanzó Moscú, en el lado derecho del mapa, con 100 000 hombres. El camino de retirada de Napoleón desde Moscú en el amargamente frío invierno, que se muestra con la banda azul oscura, está ligado a las escalas de temperatura y tiempo. Los restos de la Gran Armada lucharon para salir de Rusia con 10 000 hombres, poco más del 2% de los soldados que comenzaron la campaña. (E. J. Marey. La Méthode Graphique, París: Masson, 1885).

Francia. Describir las pérdidas en palabras sencillas requeriría sustancialmente más espacio de lo que ocupa el mapa.

Explicación de la conducta espacial

El desafío para los científicos que estudian la conducta espacial es descubrir el modo en que el cerebro representa distintos tipos y propiedades de espacio. El espacio se divide en subespacios de distintos tipos (**fig. 21.2**). Uno es la superficie del cuerpo –el *espacio corporal*–, en el que se pueden localizar elementos como las vestimentas o el contacto con objetos externos. Distintos deterioros de la percepción afectan el esquema corporal y producen desorientación y negligencia corporales (Rousseaux y cols., 2014).

Otros subespacios incluyen el *espacio de prensión* que rodea al cuerpo y el *espacio distal* a través del cual se mueve el cuerpo. Nuestro espacio de prensión está controlado por el campo visual ventral y nuestro espacio de viaje, por el campo visual dorsal. Fredrico Nemmi y cols. (2013) registraron las RMf de participantes que observaban a un demostrador que golpeaba una secuencia de varios bloques (Tarea de golpeteo de bloques de Corsi) dentro del espacio de prensión o caminaba la misma secuencia sobre bloques en el espacio distal. Estos investigadores identificaron diferencias en el patrón de activación cerebral, lo que sugiere desigualdades en la forma en que el cerebro codifica los espacios de prensión y distal.

El espacio también tiene una dimensión temporal de pasado y futuro, o *espacio temporal*, que se esquematiza en la **figura 21.2**. Esto comprende el concepto de *conciencia autonoética* de Tulving, el autoconocimiento que nos permite unir el propio conocimiento como una entidad continua a través del tiempo. En la **Sección 18.2** señalamos el papel especial que desempeñan el hipocampo y la corteza orbitofrontal en este viaje temporal. Nuestro espacio temporal abarca desde la lactancia hasta la vida adulta a medida que aprendemos del pasado y especulamos sobre el futuro.

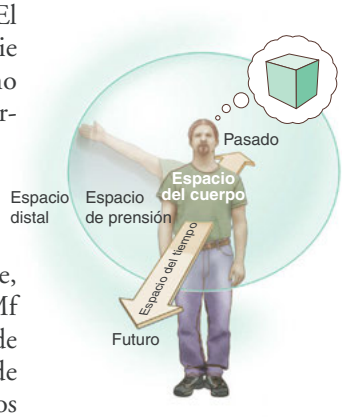


Figura 21.2 ▲

Compartimentos del espacio corporal y el espacio de tiempo

Descripciones clínicas de deterioros espaciales

Los primeros relatos de la organización cerebral describen el procesamiento espacial en los seres humanos como una función especial del hemisferio derecho. John Hughlings Jackson propuso por primera vez la teoría de que el hemisferio derecho podría tener cierta función perceptiva especial complementaria de la función del lenguaje del hemisferio izquierdo. En su artículo de 1874 titulado "Sobre la naturaleza de la dualidad del cerebro", predijo que una persona con daño limitado a la parte posterior del hemisferio derecho tendría un síndrome característico:

> El paciente tendría dificultad para reconocer cosas; tendría dificultad para relatar lo que habría ocurrido, no por la falta de palabras, sino por una incapacidad previa para revivir imágenes de personas, objetos o lugares, de los cuales las palabras son símbolos… No podría colocar delante de él imágenes ideales de lugares una tras otra; no podría volver a ver dónde había estado y, por lo tanto, no podría decirlo en palabras. (Jackson, 1915, p. 14).

Posteriormente, varios investigadores describieron casos de dificultades de percepción espacial, lo que confirmó la predicción de Jackson de que estos trastornos existen. Pero la mayoría de los pacientes descritos parecían tener daño bilateral más que unilateral del hemisferio derecho. Las experiencias con soldados con lesión cerebral durante la Primera Guerra Mundial (1914-1918) hizo avanzar el conocimiento de los trastornos espaciales, pero en gran parte se ignoró la posibilidad de una asociación especial entre déficits espaciales y daño del

hemisferio derecho. El trabajo más sistemático de Henri Hécaen y cols. (1951, 1980) y Oliver Zangwill (1960) forzó la revaluación del papel del hemisferio derecho en el rendimiento espacial. Las siguientes descripciones de deterioros topográficos incluyen la contribución del hemisferio derecho.

Desorientación topográfica

Muchos informes clínicos describen pacientes que, después de una lesión cerebral, tienen **desorientación topográfica**, una discapacidad grosera para encontrar el camino en relación con las señales ambientales sobresalientes, incluso en entornos que les eran familiares antes del inicio de sus lesiones. En 1890, Otfrid Foerster describió el caso de un empleado postal de 44 años que desarrolló ceguera del lado derecho del campo visual (hemianopsia derecha), seguida algunos días más tarde por ceguera del lado izquierdo del campo visual (hemianopsia izquierda), situación que lo dejó con tan solo una pequeña área central de visión (veáse **fig. 13.10**). Sin embargo, la discapacidad más notable de este paciente fue el deterioro para recordar dónde se ubicaban los objetos y para elaborar un cuadro –un mapa cognitivo de un camino–.

Cuando se le ocluía la visión, no era capaz de señalar hacia los muebles de su habitación ni recordar la ubicación de un baño que estaba solo a unos pasos de la habitación. Su amnesia era retrógrada y se extendía hacia atrás hasta las cosas que conocía antes del inicio de su discapacidad. No podía describir ni dibujar la disposición espacial de su oficina ni de su hogar o de lugares bien conocidos en su ciudad. Tampoco podía dibujar mapas generales del mundo ni de la ciudad, aunque podía expresar verbalmente algunas ideas geográficas.

Se han descrito múltiples variaciones en los síntomas de desorientación topográfica. Algunos pacientes no pueden nombrar edificios o reparos topográficos con los que antes estaban familiarizados. Otros retienen esta capacidad. Algunos pacientes pueden describir rutas y dibujar mapas pero se vuelven desorientados cuando visitan realmente los lugares, porque no pueden identificar edificios ni señales familiares. Otros pueden recorrer los caminos pero no describirlos ni dibujar mapas de ellos. Algunos pueden recorrer los lugares familiares pero se desorientan en lugares nuevos, y por último, otros pueden aprender a recorrer lugares nuevos al recordar laboriosamente edificios, señales y los caminos desde uno a otro.

Puede ocurrir desorientación topográfica porque un individuo no reconoce señales individuales que antes le eran familiares, ya no puede computar la relación entre las señales o tiene deterioro de la guía espacial. Cualquier forma de desorientación topográfica puede ocurrir como un deterioro anterógrado o retrógrado de la memoria espacial. Las personas que pierden la capacidad de recorrer los entornos que les eran familiares antes de sus lesiones tienen *amnesia espacial retrógrada*. Los individuos que presentan *amnesia espacial anterógrada* retienen la capacidad para recorrer entornos que les eran familiares antes de sus lesiones pero no pueden recorrer entornos nuevos. Los pacientes pueden mostrar ambos trastornos, y pierden toda la capacidad topográfica. A continuación describiremos algunos ejemplos de déficits selectivos en la desorientación topográfica.

Desorientación egocéntrica

Los pacientes descritos como con **desorientación egocéntrica** tienen dificultad para percibir la localización relativa de los objetos respecto de su propia persona. Ellos tienen lesiones unilaterales o bilaterales en la corteza parietal posterior (**fig. 21.3**). Aunque pueden hacer gestos hacia los objetos mientras sus ojos estén abiertos, esta capacidad se pierde por completo cuando sus ojos están cerrados.

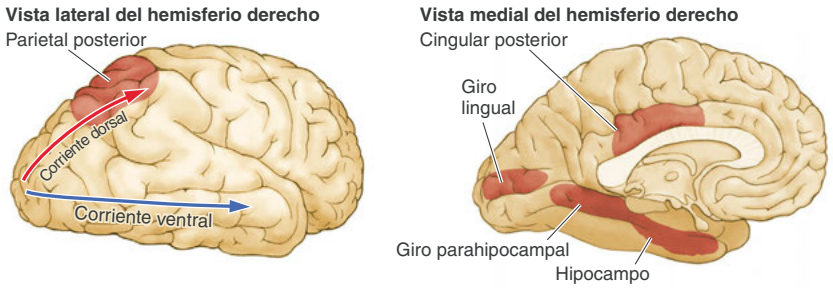


Figura 21.3 ◄

Lesiones del hemisferio derecho cerebral y déficits espaciales (Izquierda) Las flechas muestran la corriente dorsal y la corriente ventral en una vista lateral del hemisferio derecho. (Derecha) Las estructuras subcorticales vinculadas a los deterioros espaciales se muestran en una vista medial del hemisferio derecho. El cuadro relaciona el lugar de la lesión con el deterioro.

Discapacidad	Lesión	Descripción
Desorientación egocéntrica	Parietal posterior	Incapaz de representar la localización de objetos con respecto a sí mismo
Desorientación de rumbo	Cingular posterior	Incapaz de representar la dirección de la orientación con respecto al entorno
Agnosia de las marcas topográficas	Giro lingual	Incapaz de representar el aspecto de marcas topográficas sobresalientes
Desorientación anterógrada	Giro parahipocampal	Incapaz de aprender nuevas representaciones de información del entorno
Déficit de mapas espaciales o de memoria	Hipocampo	Amnesia anterógrada y retrógrada, especialmente para los detalles espaciales ricos

Su rendimiento está deteriorado en una amplia gama de tareas visuoespaciales, que incluyen la rotación mental (la capacidad para visualizar el aspecto de los objetos tridimensionales desde diferentes perspectivas) y la capacidad para juzgar la distancia entre los objetos. Estos pacientes muestran un deterioro uniforme en las tareas para hallar caminos tanto en los entornos que antes eran familiares como en los nuevos. Un caso comunicado por Levine y cols. (1985) ejemplifica el trastorno.

Este paciente no podía alcanzar con exactitud los objetos visuales en los campos visuales centrales o periféricos aun cuando pudiera identificarlos. No podía decir cuál de los dos objetos era más cercano o cuál era el izquierdo o el derecho. No podía hallar el camino y se perdía incluso en su propia casa. Su imaginación espacial también mostraba deterioro. No podía describir cómo ir desde su casa hasta el negocio de la esquina, un viaje que había realizado con frecuencia antes de la lesión. No se trataba de un deterioro de la memoria general, porque podía describir el negocio y al propietario.

Desorientación de rumbo

Los pacientes de los que se dice que tienen **desorientación de rumbo** son incapaces de establecer el recorrido que quieren realizar, aun cuando puedan reconocer las marcas topográficas y su propia localización en relación con ellas, y describir hacia dónde desean ir. En resumen, no tienen "sentido de la dirección". Esta condición se ha asociado con la lesión de la corteza cingular posterior derecha (véase **fig. 21.3**). La siguiente descripción de un paciente es representativa:

> Cuando él se encontraba conduciendo el taxi en la misma ciudad donde había estado trabajando durante años, de golpe perdió el conocimiento de cómo llegar hasta su destino. A medida que podía reconocer rápidamente los edificios y los paisajes que lo rodeaban, pudo determinar su localización en ese momento. Sin embargo, no pudo determinar en qué dirección debía proseguir. Dejó de tomar pasajeros e intentó regresar a la oficina principal,

> pero no supo la dirección apropiada en la que debía manejar. Al utilizar los edificios que lo rodeaban, las escenas y las señales del camino, cometió varios errores a lo largo del recorrido. Recordó haber pasado, durante ese período, una y otra vez por los mismos lugares. (Takahashi y cols., 1997, p. 467).

Agnosia de las marcas topográficas

Los pacientes en los que se describe una **agnosia de las marcas topográficas** son incapaces de utilizar las características sobresalientes del entorno para orientarse. Pueden reconocer iglesias, casas y otras marcas topográficas –no tienen un déficit para percibir la información del entorno–, pero no pueden utilizar una iglesia ni una casa particular para guiar su movimiento. Con frecuencia emplean detalles específicos como señales para ayudarlos a reconocer objetos particulares; por ejemplo, un paciente puede reconocer su propia casa por el automóvil en la entrada de autos o el árbol en el patio.

Los sitios de lesiones que producen agnosia de las marcas topográficas son bilaterales o se encuentran sobre el lado derecho de la cara medial del lóbulo occipital, y afectan los giros lingual y fusiforme, y el giro parahipocampal (véase **fig. 21.3**). Un paciente identificado como A.H. es un ejemplo:

> El paciente refería una gran incapacidad para reconocer lugares. "En el ojo de mi mente conozco exactamente dónde están los lugares, cómo se ven. Puedo visualizar la Plaza R… sin dificultad, y las calles que desembocan en ella… Puedo dibujar un plano de los caminos desde Cardiff hasta Rhondda Valley… Los problemas comienzan cuando salgo. Mi razón me dice que debo estar en cierto lugar y sin embargo no lo reconozco. Todo debe ser investigado cada vez". Su memoria topográfica era buena, como podía inferirse de sus descripciones exactas de los pasajes, caminos, el diseño de los pozos de minas (el paciente era un ingeniero) y de su excelente rendimiento en el dibujo de mapas de lugares que le eran familiares antes de la enfermedad. (Pallis, 1955, p. 219).

Desorientación anterógrada

En la **desorientación anterógrada**, los pacientes no tienen problemas para navegar en los entornos que antes eran familiares pero experimentan dificultades en los entornos nuevos por una incapacidad para aprender sobre objetos poco familiares al observarlos. Cuando se les muestra un objeto nuevo, probablemente no puedan seleccionarlo de un conjunto de objetos poco tiempo después. Por el contrario, *pueden* recordar información auditiva y táctil que sea novedosa. El daño del giro parahipocampal de la corteza ventral inferior del lado derecho se asocia con este trastorno (véase **fig. 21.3**).

Ross (1980) describe a un paciente que no podía reconocer rostros y tampoco podía hallar su camino en lugares familiares. El paciente debía consultar anotaciones y mapas para llegar a la escuela. Se observaron diferencias en las capacidades espaciales en relación con los lugares que eran familiares antes de la cirugía, en los cuales se sentía cómodo desde el punto de vista espacial, y aquellos posteriores a la lesión, en los cuales se perdía. El paciente no mostraba ninguna dificultad para alcanzar los objetos.

Distorsión espacial

Las personas pueden experimentar distintas distorsiones de la percepción espacial, y se ven demasiado pequeñas o demasiado grandes en relación con su mundo espacial, como le ocurría a "Alicia en el país de las maravillas". Ellas pueden tener experiencias extracorporales, y se ven ocupando espacio a cierta distancia de sus cuerpos o pueden imaginar que tienen más de un cuerpo o ven personas u objetos que no se encuentran allí. Nosotros examinamos a una mujer

que experimentó una distorsión espacial en la cual ciertas partes de su mundo habían dejado de existir.

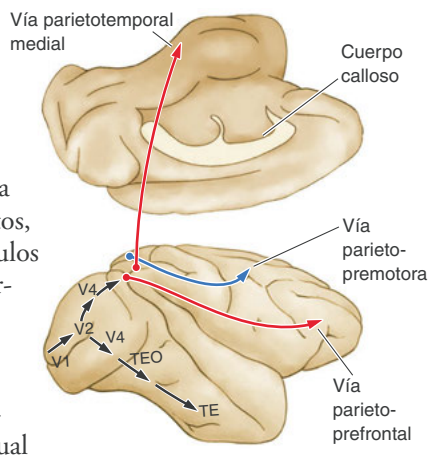
Cuando tenía 80 años, L.A. sufrió un accidente cerebrovascular parietal medial izquierdo que se extendió a la corteza cingular. Ella había sido profesora de lengua, se presentó solo con una **disartria** (dificultad para producir la palabra causada por la incoordinación del aparato del habla) leve y su desorientación espacial se volvió aparente por primera vez en el hospital. Durante un paseo, ella se detuvo y declaró que ya no podía avanzar porque el hospital se terminaba. Cuando fue dada de alta, se negó a retornar al que era su hogar desde hacía 20 años porque declaró que se encontraba en un lugar que ya no estaba allí. Incluso después de que su hija le encontró un nuevo departamento, a menudo se negaba a hablar sobre su casa anterior: se molestaba por el hecho de que se encontraba en un lugar que no existía.

21.2 Contribuciones a la conducta espacial de las corrientes dorsal y ventral

La teoría de la doble corriente propuesta por Leslie Ungerleider y Mortimer Mishkin (1982) y caracterizada de forma sobresaliente en todo este libro tiene su fundamento en la explicación de la conducta espacial. Desde su origen en la corteza visual, una vía o corriente, se proyecta a través de los lóbulos temporales e identifica los objetos, vía que Ungerleider y Mishkin denominan la vía del "qué". Una segunda vía o corriente se proyecta a través de los lóbulos parietales y guía un movimiento, vía que ellos denominan la vía del "dónde". Para que la vía del "dónde" guíe la navegación espacial en relación con los objetos, se propone que las dos vías sintetizan el "qué" y el "dónde" en los lóbulos frontales. Por lo tanto, la teoría identifica la corteza parietal como la parte formativa de la vía del "dónde", la corteza temporal como la parte formativa de la vía del "qué" y la corteza frontal sintetiza todo como el juego de roles sobresalientes en la navegación espacial.

David Kravitz y cols. (2011) proponen una nueva anatomía que caracteriza tres elementos diana de la corriente dorsal. La información visual entra a un dominio en la corteza parietal que luego envía proyecciones a las cortezas premotora y prefrontal y al lóbulo temporal medial. Como se muestra en la **figura 21.4**, las tres proyecciones organizan la acción guiada visualmente, la navegación espacial y la memoria espacial, respectivamente. Las siguientes secciones señalan las contribuciones que realizan las regiones del cerebro que comprenden estas proyecciones a la conducta espacial.

Figura 21.4 ▼



Tres proyecciones de la corriente dorsal para el procesamiento visuoespacial La proyección parietoprefrontal hacia los campos oculares frontales (área 8) regula los movimientos oculares hacia los objetivos espaciales. La proyección parietopremotora hacia el área cortical 6 regula los movimientos de cuerpo, cabeza y brazos, y la proyección temporal parietomedial participa en el conocimiento de rutas. (Información de Kravitz y Mishkin. A new neural framework for visuospatial processing. Nature Reviews Neuroscience 12(4):217-230, 2011, Figura 1C, p. 230).

La corriente dorsal en la corteza parietal

No es sorprendente, al considerar que esta región forma el componente común de las proyecciones de la corriente dorsal, que el daño de la corteza parietal conduzca a muchos deterioros espaciales variados. En la actualidad, los investigadores reconocen alrededor de ocho defectos diferentes de la exploración visual que en la mayoría de los casos conocidos son el resultado de lesiones parietales bilaterales, pero no todos coinciden en todos los casos (**cuadro 21.1**). Los trastornos de la exploración visuoespacial

Cuadro 21.1 Déficits de la exploración visuoespacial

Atención visual desplazada
Incapacidad para percibir más de un estímulo
Control visual defectuoso del movimiento (ataxia óptica)
Incapacidad para seguir un objeto en movimiento
Acomodación y convergencia defectuosas
Incapacidad para mantener la fijación
Incapacidad para dirigir voluntariamente la mirada hacia los objetivos (apraxia de la mirada)
Búsqueda visual anormal

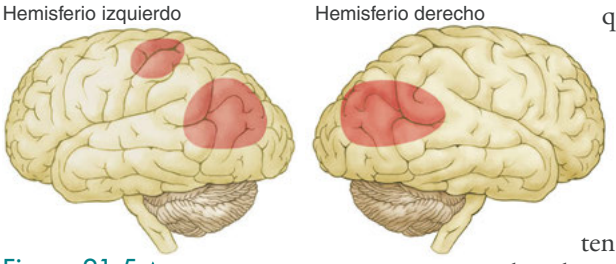


Figura 21.5 ▲

Áreas de reblandecimiento descritas por Bálint en el cerebro de su paciente
(Información de De Renzi, 1982).

que surgen de este daño fueron descritos inicialmente por Rezsö Bálint (1909) y luego por Gordon Holmes. El trastorno se denomina síndrome de Bálint (detallado en la **Sección 14.4**).

El paciente con síndrome de Bálint tenía daño bilateral de la corteza occipital y parietal que incluía partes de los lóbulos temporales dorsales y también tenía una zona de daño unilateral de la corteza parietal dorsal y motora (**fig. 21.5**). Este paciente había llegado a la atención de Bálint después de un accidente cerebrovascular y su estado se mantuvo sin alteraciones durante 6 años.

El paciente presentaba campos visuales completos; se comunicó que era capaz de realizar movimientos oculares, y reconocía y nombraba colores, objetos y dibujos. Cuando se le presentaban estímulos visuales, el paciente dirigía su mirada 35 a 40° hacia la derecha de estos estímulos y solo veía lo que estaba en su línea directa de visión. Solamente después de solicitárselo miraba hacia la izquierda y notaba que los estímulos estaban allí. Después de que su atención se había dirigido hacia un objeto, no observaba nada más –respuesta que ocurría con objetos de todos los tamaños, desde un alfiler hasta una figura humana–. El paciente no echaba un vistazo a un dibujo ni a una escena, pero se fijaba en el primer elemento que veía en ese dibujo.

El deterioro producía un defecto en la lectura porque se concentraba en una sola letra, y solo con dificultad el paciente podía retroceder a través de una palabra para decodificarla. El paciente también mostraba un deterioro del alcance. Cuando le solicitaban que tomara un objeto o señalara un objetivo, andaba a tientas y golpeaba el objetivo solo por azar. El alcance erróneo se extendía a los intentos por encender un cigarro en el medio. El paciente tampoco podía estimar la distancia y no podía decir cuál de los dos objetos estaba más cerca.

Gordon Holmes describió a un grupo de soldados de la Primera Guerra Mundial que presentaban heridas cerebrales por misiles penetrantes (Holmes y Horax, 1919). Sus síntomas más sobresalientes fueron distintos deterioros del movimiento ocular. Estos soldados mostraban dificultad para mirar hacia un estímulo, ya sea que fuera presentado de forma visual o auditiva, para mantener la fijación visual, seguir un objetivo en movimiento, mantener los ojos enfocados en un objeto que se aproximaba y parpadear en respuesta a la amenaza visual.

Estos pacientes tampoco comprendían las características espaciales de un estímulo al que estaban mirando y podían reconocer. Es decir que ellos tenían problemas para juzgar la localización de los objetos en el espacio, estimar la distancia, discriminar la longitud y el tamaño, y evaluar la profundidad y el espesor. En consecuencia, chocaban con los objetos cuando caminaban y tenían dificultad para leer y contar los objetos dispersos. A veces los pacientes tampoco observaban los objetos que les colocaban delante y, al igual que el paciente de Bálint, no notaban nada más una vez que su atención había sido atraída por un estímulo.

Desde estas primeras comunicaciones, han ocurrido muchos relatos de pacientes con problemas similares, aunque los síntomas precisos varían, dependiendo del modo en que se adquirió la lesión, si era bilateral y dónde se ubicaba. La **figura 21.6** muestra el juicio erróneo de un paciente estudiado por Truett Allison y cols. (1969) que presentaba lesiones corticales posteriores bilaterales que condujeron a pequeños defectos campimétricos en el cuadrante temporal inferior, acompañados por déficits espectaculares del control visual de alcance y otros movimientos (ataxia óptica) y por déficits de los movimientos oculares:

Figura 21.6 ▲

Un déficit visuoespacial
Un paciente con síndrome de Bálint intenta verter líquido en un vaso. (Investigación de Allison y cols., 1969).

> Una manifestación de desorientación visual observada por el personal de enfermería cinco meses después de la operación fue cuando el paciente intentó encender un cigarrillo. Él lo sacó del paquete, lo colocó en su boca,

> luego torpemente sacó un fósforo de la caja y lo encendió, y dirigió después la llama hacia su labio inferior, pasando de largo al cigarrillo… El paciente no podía verter líquido de una botella en un vaso pero lo derramaba en el mantel. Él no podía estrechar la mano sin tantear primero la mano que le ofrecían. Se pudo demostrar que la memoria visual estaba intacta y no contribuía a sus errores. Cuando se sostenía un objeto (p. ej., una caja de fósforos) por encima de su cabeza, a la derecha o a la izquierda y le pedían que notara su posición, cerrara los ojos por un momento y luego señalara en la dirección general en la que había visto el objeto, lo hacía correctamente. Por lo tanto, parecía que su capacidad para recordar la posición de un objeto en el espacio no estaba alterada. (Allison y cols., 1969, pp. 324-326).

Para diferenciar los numerosos déficits de estos pacientes, los investigadores se han enfocado en dos aspectos de la función visual: localización visual y percepción de profundidad. Por ejemplo, para demostrar un trastorno de la localización espacial independiente de una incapacidad para alcanzar o señalar, Julia Hannay y cols. (1976) proyectaron uno o dos puntos sobre una pantalla durante 300 milisegundos. Dos segundos más tarde, ellos proyectaron un conjunto de números, y se solicitó a los sujetos que recogieran el número (o los números) localizados en la misma posición (o posiciones) del punto (o puntos).

Los pacientes con lesiones del hemisferio derecho mostraron deterioro en esta tarea comparados con los controles y los sujetos con lesiones del hemisferio izquierdo. Este déficit no es simplemente una manifestación de negligencia, porque los errores se distribuyeron por igual en los campos visuales izquierdo y derecho. No es sorprendente que un individuo que no puede recibir una impresión sensorial de la localización de puntos en el espacio pase un momento difícil dirigiendo sus movimientos, lo que conduce a un aparente déficit espacial.

En otro ejemplo, los investigadores diseñaron un experimento mediante el uso de estereogramas de puntos aleatorios para estudiar las señales necesarias a fin de percibir la profundidad (Carmon y Bechtoldt, 1969). Al mirar con oculares, pacientes y controles observaban un conjunto de puntos aparentemente aleatorio. Cuando miraban con un solo ojo, el conjunto no tenía contorno ni profundidad y parecía más unas palabras cruzadas complejas con cuadraditos negros y blancos. Sin embargo, cuando se visualizaba el conjunto como un estereograma –una figura notable– aparecía súbitamente el contorno de fondo (una figura parecía flotar por delante de un fondo) debido a las ligeras disparidades de las imágenes que se mostraban en el ojo izquierdo y en el derecho.

La mayoría de los participantes sanos y los pacientes con daño del hemisferio izquierdo percibieron fácilmente el contorno, pero la mayoría de aquellos con daño del hemisferio derecho rindieron muy mal en esta prueba, lo que demuestra un defecto en la percepción de profundidad. El resultado apoya la idea de que por lo menos alguna parte del mecanismo para percibir la profundidad tiene una representación más fuerte en el hemisferio derecho.

La corteza parietal se encuentra estrechamente vinculada con los sentidos corporales, y es probable que su contribución sea proveer un sistema de coordenadas espaciales relacionadas con el cuerpo –para ayudarnos a localizar los objetos en el espacio en relación con nuestra persona–, en coordenadas egocéntricas. En ausencia de este sistema, un paciente todavía ve un objeto pero es incapaz de dirigir los movimientos del ojo o de la mano hacia él con exactitud porque no puede localizar el objeto en relación con su cuerpo.

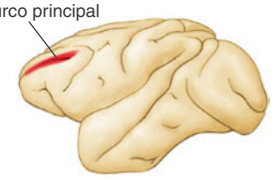
Varios investigadores han identificado neuronas en la corteza parietal posterior del mono que responden a los estímulos presentados dentro del espacio de prensión del animal. Estas células –o algunas de ellas– proyectan hacia el sistema motor para guiar las extremidades y el cuerpo que se mueve voluntariamente hacia objetivos en distintas localizaciones espaciales. La corteza parietal también

contiene neuronas que desempeñan un papel para dirigir los movimientos del cuerpo, la mano y los ojos hacia los estímulos, lo que provee otras pruebas de que la corteza parietal tiene un papel especial en la dirección de los movimientos hacia objetivos en relación con las coordenadas corporales.

La corriente dorsal en la corteza frontal

Como receptor de por lo menos dos proyecciones de la corriente dorsal desde la corteza parietal, la corteza frontal también es importante en las discriminaciones espaciales (véase **fig. 21.4**). La demostración más espectacular proviene de los experimentos de Richard Nakamura y cols. (1986), quienes conservaron todas las áreas visuales de la corteza posterior en monos mientras extirpaban toda la corteza por delante de ellas. Los monos no mostraron ningún signo de visión, pero los registros de actividad de células únicas en las áreas visuales mostraron que las células tenían una función normal. Por lo tanto, la extirpación de la corteza frontal vuelve a los animales crónicamente ciegos e incapaces de navegar aun cuando el sistema visual esté funcionando.

Los hallazgos de algunos estudios demuestran que deterioros más selectivos siguen a lesiones más limitadas en las vías de la corteza visual a la frontal. Dado que las cortezas premotora y motora son responsables de realizar movimientos organizados, que incluyen los de locomoción, alcance, de llevar las manos hasta la boca y evitación, el daño de estas regiones deteriora la conducta motora en respuesta a estímulos visuales. Por ejemplo, cuando se desconecta el área de la mano de la corteza motora de los centros visuales, un mono ya no puede utilizar una mano para localizar el alimento y recogerlo (Haaxma y Kuypers, 1975).



Cerebro del mono *rhesus*

Es difícil distinguir los deterioros en la detección de los objetos de aquellos en la conducta espacial. Sin embargo, algunas características de los deterioros en la detección de objetos sugieren que la causa subyacente es un trastorno espacial relativo a las coordenadas centradas en el cuerpo. Patricia Goldman-Rakic (1987) señaló un déficit de atención al utilizar monos *rhesus* con lesiones pequeñas en el lóbulo prefrontal dorsolateral a lo largo del surco principal, que compromete los campos oculares frontales.

Los monos habían sido entrenados para fijar la mirada en un punto de luz en el centro de un monitor de televisión. Se encendió brevemente un segundo punto en los campos visuales de los monos. Los animales fueron estimulados con alimentos para que esperaran hasta que el punto de fijación desapareciera antes de dirigir su mirada hacia el nuevo objetivo visual. Los monos que presentaban lesiones unilaterales no dirigieron su mirada hacia el nuevo objetivo incluso después de latencias muy breves. Sin embargo, cuando no había demora, tenían un rendimiento normal. Al variar la localización de la lesión, se produjeron déficits selectivos asociados con diferentes partes del campo visual.

Existe paralelismo entre estos resultados de los movimientos oculares en los experimentos que requieren que los monos alcancen un objetivo. Cuando se administra a un mono con lesiones en el surco principal una tarea de respuesta diferida en la cual la localización del objeto es la variable relevante, se observan deterioros después de latencias cortas (véase **fig. 16.14A**). Las tareas de discriminación que no requieren de la memoria para la discriminación espacial no se deterioran con estas lesiones.

Michael Petrides y Brenda Milner (1982) comunicaron un déficit algo análogo en individuos con daño del lóbulo frontal. Se presentó a sus pacientes un conjunto de páginas en las que cada una contenía un grupo de los mismos estímulos visuales, pero los presentados en un orden diferente en cada página. Se solicitó a los pacientes que señalaran uno de los estímulos en cada página pero que lo hicieran señalando dos veces la misma localización en la página. Por lo tanto, debían recordar las localizaciones de las selecciones que habían hecho

antes. Los pacientes con lesiones del lóbulo frontal mostraron deterioros en esta tarea.

Las corrientes dorsal y ventral en la corteza temporal

Una extensa literatura implica a los lóbulos temporales en la conducta espacial, pero abunda la controversia sobre la naturaleza precisa de los déficits causados por ese daño y las regiones anatómicas relacionadas con déficits específicos. Las teorías espaciales varían desde proponer que los lóbulos temporales tienen un papel directo y específico en la navegación espacial hasta que su papel en la memoria es más generalizado y que los déficits espaciales anterógrados surgen como parte de un deterioro de la memoria anterógrada.

De hecho, es probable que ambas hipótesis sean correctas. Los lóbulos temporales reciben una proyección de la corriente dorsal que participa en la navegación espacial. Estos lóbulos también reciben una proyección de la corriente ventral que media la percepción de los objetos (Kravitz y cols., 2013). Por lo tanto, los lóbulos temporales están posicionados para combinar la guía espacial egocéntrica (con respecto al cuerpo) con la guía espacial alocéntrica (externa) relacionada con los objetos. Sin embargo, debemos señalar que ambas proyecciones de las corrientes dorsal y ventral hacia los lóbulos temporales son complejas, donde las proyecciones se dirigen a través de muchas regiones del lóbulo temporal que incluyen la corteza cingular, el giro parahipocampal, la corteza entorrinal y varios campos celulares del hipocampo. Por lo tanto, dividir las contribuciones de cada subvía, sus numerosos objetivos y sus acciones combinadas no es sencillo.

Tanto la vía de la corriente dorsal como la ventral convergen en el hipocampo (véase los Destacados de la p. 586). El caso de E.P., comunicado por Edmond Teng y Larry Squire (1999), demuestra las posibles contribuciones de los lóbulos temporales, y sobre todo del hipocampo, a la memoria espacial:

> E.P. era un extécnico de laboratorio de 76 años que quedó amnésico en 1992, después de un episodio de encefalitis por virus herpes simple. E.P. presentaba un daño bilateral extenso del hipocampo y las áreas circundantes, que incluía el giro parahipocampal. Los experimentadores identificaron cinco individuos que habían asistido a la escuela secundaria de E.P. y que desde entonces se habían mudado, como lo había hecho E.P. Se solicitó a los sujetos que describieran cómo se trasladarían desde sus hogares hacia diferentes lugares del área cubierta por la escuela, cómo se trasladarían entre diferentes lugares del área y cómo lo harían si los caminos más lógicos estuvieran bloqueados. E.P. tuvo el mismo puntaje que los individuos controles en estas pruebas. Por el contrario, cuando se le solicitó a E.P. que describiera cómo se trasladaría en sus entornos actuales, un lugar al que se había mudado después de su lesión cerebral, no pudo dar respuesta a ninguna pregunta. (Teng y Squire, reimpreso con autorización de Macmillan Publishers Ltd: *NATURE*, © 1999, p. 675).

En su estudio de K.C., un paciente con una lesión similar del hipocampo y del giro parahipocampal, Shayna Rosenbaum y cols. (2005) informan que, aunque el paciente podía producir lo que denominaron "un mapa cognitivo esquemático" del entorno en el que había vivido antes de la lesión, su memoria de los detalles contextuales ricos de ese entorno estaba deteriorada (véase **fig. 21.3**). Por ejemplo, cuando se le mostraba una fotografía del vecindario en el que había vivido antes de su lesión cerebral, K.C. tenía dificultad para identificar el punto panorámico desde el cual se había tomado la fotografía, y no podía describir el entorno circundante que no fuera visible en la fotografía. Rosenbaum y cols.

DESTACADOS Neuroimágenes de los hipocampos de los taxistas de Londres

Para examinar las regiones cerebrales asociadas con la memoria topográfica, Katherine Woolett y Leanor Maguire (2011, 2012) reclutaron taxistas con licencia de Londres como participantes. Los taxistas oficiales de Londres deben entrenar durante 4 años y pasar estrictos exámenes de conocimiento espacial antes de recibir una licencia. El hecho de que estos conductores tengan un conocimiento tan amplio de Londres indica que todos pudieron ser evaluados con los mismos estímulos: la topografía de la ciudad.

Los conductores de taxis recibieron algunas tareas, dos de las cuales requerían un conocimiento topográfico:

1. Dado un punto de inicio y de destino en el área del gran Londres, se les solicitó que describieran francamente, mientras se los sometía a una tomografía por emisión de positrones (PET), el camino legal más corto entre los dos puntos.
2. Se les solicitó que recordaran y describieran el aspecto de hitos individuales mundialmente famosos que no estaban en Londres y que nunca habían visitado.

Una tarea de control para la prueba de secuencia de manejo fue el recuerdo del argumento de una película. Como control para la prueba de edificios famosos, se solicitó a los participantes que describieran cuadros individuales de una película.

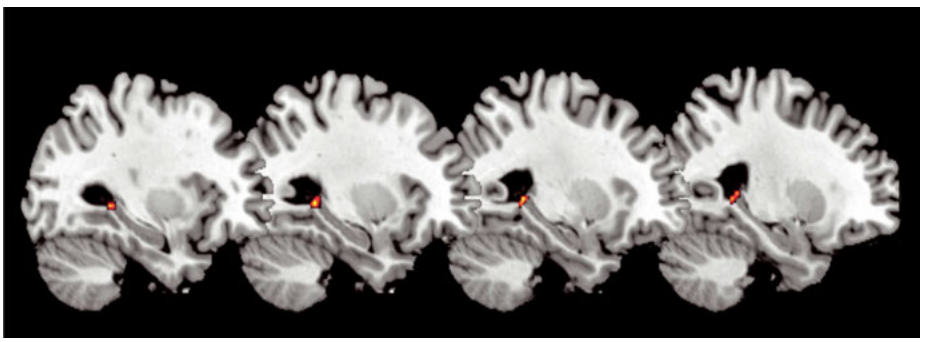
Las imágenes de la PET se superpusieron en reconstrucciones con RM del cerebro de cada conductor. Las áreas cerebrales activadas durante la prueba espacial incluyeron las áreas temporooccipitales, la corteza parietal medial, la corteza cingular posterior, el giro parahipocampal y el hipocampo derecho (que se muestra en la ilustración). Las tareas no espaciales no activaron el hipocampo derecho.

Woolett y Maguire utilizaron RM para obtener imágenes del hipocampo. Se observaron aumentos de volumen de la sustancia gris (neuronas) en los hipocampos derecho e izquierdo; no se observaron aumentos en otras partes del cerebro. El análisis del volumen del hipocampo indicó que los participantes controles tenían áreas más grandes en el hipocampo anterior y los taxistas de Londres tenían áreas más grandes en el hipocampo posterior. Además, las mediciones indicaron que el hipocampo posterior derecho aumentaba de tamaño en función de los años que pasaba como taxista.

Para controlar la influencia del movimiento y los efectos del estrés en el manejo, los taxistas se compararon con conductores de autobús. Estos, que siguen rutas establecidas, no mostraron cambios del hipocampo similares a los observados en los taxistas.

Los científicos sugieren que el "mapa mental" de Londres utilizado por los taxistas para llevar a los pasajeros se localiza en el hipocampo posterior derecho. Además, ellos proponen que esta región del hipocampo se expande para acomodar el mapa. Este hallazgo es confirmado en parte por el estudio de un taxista, T.T., que había sufrido un daño del hipocampo bilateral. En una prueba virtual de navegación, T.T. retuvo el conocimiento de la topografía de Londres y sus marcas topográficas e incluso pudo recorrer las principales rutas. Sin embargo, al abandonar los caminos principales se perdía.

Los hallazgos de estudios en roedores han establecido que se generan nuevas células en la zona subgranular del hipocampo que migran para unirse con su capa granular. La supervivencia de estas células nuevas juntamente con el uso de un mapa mental puede subyacer a la expansión del hipocampo derecho en los seres humanos. Sin embargo, la expansión tiene un costo indicado tanto por la disminución relativa en el tamaño del hipocampo anterior como por el menor rendimiento por parte de los taxistas comparados con los conductores de ómnibus en las pruebas de nueva información espacial.



Después de un curso de 4 años dedicado a aprender la distribución de las calles de Londres, los entrenados que calificaron como taxistas habilitados muestran un aumento del volumen de la sustancia gris en la porción más posterior del hipocampo (áreas anaranjada y amarilla). (Tomado D. Woollett, K. y E. A. Maguire Acquiring "the Knowledge" of London's layout drives structural brain changes. *Current Biology* 21(24):2109-2114, 2011. © Elsevier).

Woollett, K., and E. A. Maguire. Acquiring "the Knowledge" of London's layout drives structural brain changes. *Current Biology* 21:2109-2114, 2011.

Woollett, K., and E. A. Maguire. Exploring anterograde associative memory in London taxi drivers. *Neuroreport* 23:885- 888, October 24, 2012.

sugieren una amnesia retrógrada sustancial para las características contextuales más ricas del espacio.

A este respecto, vale la pena señalar que el paciente amnésico H.M. (descrito en el **Capítulo 18**) presentaba una amnesia retrógrada extensa pero podía resolver algunos problemas espaciales simples. Véronique Bohbot y Suzanne Corkin (2007) solicitaron a participantes controles y al paciente H.M. que localizaran un sensor debajo de una alfombra al caminar sobre ella. Cuando uno de los controles caminaba sobre el sensor, se activaba un tono a través de un parlante. Para resolver la tarea, los participantes tenían que formar una memoria de la localización del sensor respecto de las señales circundantes de la habitación.

H.M., que tenía intacto el giro del parahipocampo derecho, pudo aprender la localización de un sensor pero no de dos. Presumiblemente, el giro parahipocampal derecho es suficiente para aprender una sola localización, pero se necesitan estructuras adicionales en el lóbulo temporal, que incluyen el hipocampo, para una memoria espacial más compleja, como la de haber realizado y aprendido previamente la tarea.

Robert Astur y cols. (2002) presentaron un problema de navegación espacial virtual a los participantes y a pacientes con daño unilateral del hipocampo izquierdo o derecho. Los participantes utilizaban una palanca de mando para moverse alrededor de una pileta de natación tridimensional virtual, e intentar escapar del agua encontrando una plataforma oculta inmediatamente por debajo de la superficie tan rápidamente como fuera posible. Cuando tenían éxito, el ordenador les daba retroalimentación tanto auditiva como visual.

La imagen en la pantalla era un campo visual en primera persona de 60°, aproximadamente el mismo campo visual observado por el ojo humano. Cuando los participantes y los pacientes empujaban la palanca de mando hacia la derecha, la imagen en la pantalla se extendía hacia la derecha, etc. Cada participante o cada paciente recibió 20 ensayos, y cada ensayo podía comenzar desde cada uno de las cuatro localizaciones de inicio diferentes alrededor del borde de la piscina virtual. A continuación se les dio a los participantes y a los pacientes un ensayo de sondeo en el cual se retiraba la plataforma de escape de la piscina y se medía el tiempo que pasaban buscando la plataforma oculta en su localización anterior.

Astur y cols. comunican que tanto el grupo con lesiones del hipocampo izquierdo como el grupo con lesiones del hipocampo derecho mostraron un deterioro grave para resolver la tarea de navegación espacial y para buscar la plataforma en una localización en donde había estado oculta antes. No está claro si el déficit puede adjudicarse al daño aislado del hipocampo porque la corteza suprayacente y la amígdala también estaban dañadas, pero los resultados confirman un papel del hemisferio derecho y también demuestran que el hemisferio izquierdo es importante.

21.3 Modelos experimentales de la conducta espacial

Los animales distintos del hombre han desarrollado una gama notable de conductas en relación con el espacio. Ellos conocen las vías de migración, las localizaciones seguras, las localizaciones de las fuentes alimentarias y de los lugares donde han escondido los alimentos, y los lugares de apareamiento y para criar a los jóvenes. También saben cuándo y cómo moverse entre todos estos sitios. En consecuencia, los neuropsicólogos tienen abundantes paradigmas conductuales disponibles para investigar la riqueza de la conducta espacial de los animales distintos del hombre.

Nosotros, los seres humanos, somos similares a otros animales en que almacenamos objetos en muchos lugares donde intentamos hallarlos en una fecha

posterior. Conocemos las localizaciones de muchos lugares, incluidos aquellos en los cuales jugamos, estudiamos o hacemos compras; también seguimos el rastro de nuestra ubicación actual y nuestra ubicación de inicio de modo de poder retornar cuando lo deseemos. También mantenemos un inventario "en línea" de los lugares de nuestros amigos y nuestra familia. Y al igual que otros animales, utilizamos distinta información sensorial para guiar nuestra conducta espacial.

En concordancia con las numerosas aplicaciones de las habilidades espaciales a la resolución de problemas, el ser humano y las especies de animales distintos del hombre han desarrollado diversas estrategias que, en conjunto, forman su conducta espacial. La diferente naturaleza de muchas de estas capacidades espaciales sugiere que están mediadas por circuitos nerviosos distintos. En esta sección, se muestran algunas de estas conductas espaciales, que incluyen el seguimiento de rutas, el pilotaje, el ocultamiento de alimentos y la estimación.

Seguimiento de rutas

Tal vez la conducta espacial más simple sea seguir un camino o moverse hacia un objeto o una señal, conductas denominadas *seguimiento de rutas*. Esta forma de conducta espacial también se denomina *aprendizaje de señales*, lo que implica que se da una respuesta a una señal específica o *navegación de taxones*, que implica el movimiento hacia una señal específica o desde ella. Algunos animales dirigen su movimiento hacia la luz del sol, la luna o las estrellas; otros dirigen sus movimientos hacia la oscuridad –ejemplos de seguimiento de ruta en los cuales un gradiente de luz forma el camino–.

Los salmones que migran siguen rutas de distintas formas. Ellos siguen señales olfatorias, presumiblemente la fuerza de gradiente de la señal, para nadar muchos cientos de millas desde sus bases de alimentación en el océano y retornar a sus bases de desove en el río en el cual eclosionan. A su vez, sus descendientes utilizan una brújula magnética hereditaria para retornar a las bases de alimentación en el océano (Putman y cols., 2014).

El seguimiento de rutas es una actividad cotidiana para los seres humanos. Seguir una ruta o un camino, trasladarse hacia un lugar topográfico, o incluso alcanzar un objeto que podemos ver, son ejemplos de seguimiento de caminos. También usamos mapas para planear las rutas hacia diferentes lugares y seguir las instrucciones de otros o desde un sistema de guía satelital que nos dice que "giremos hacia la izquierda en el segundo semáforo y avancemos dos cuadras", y usted está allí. Para los lugares que podemos ver, digamos una biblioteca a la que intentamos entrar, el seguimiento de rutas consiste en caminar directamente hacia el objetivo. Como se describe en la **Sección 21.1**, cuando no podemos identificar lugares familiares, el deterioro se denomina *agnosia de las marcas topográficas*.

Pilotaje

El *pilotaje* es la capacidad de tomar un recorrido hasta un lugar que no está necesariamente marcado por una señal o una ruta. El piloto que guía un barco en una bahía puede tomar un camino muy irregular mediante el uso de distintos reparos que proveen una representación espacial de la bahía y los obstáculos que debe evitar para entrar de forma segura. El pilotaje también se denomina *guía topográfica* porque es guiado por un rico conjunto de señales ambientales, o *mapeo cognitivo,* sobre la base de la presunción de que la guía es provista por procesos nerviosos que representan el entorno en coordenadas similares a mapas. El pilotaje también se denomina *aprendizaje de lugares*, basado en la presunción de que el objetivo de nuestro viaje es alcanzar un lugar específico, o *navegación local*, que nuevamente destaca la importancia de la localización.

La **figura 21.7** muestra cuatro tareas utilizadas para estudiar las capacidades de seguimiento de caminos y pilotaje en ratas. La **figura 21.7A** muestra una sala

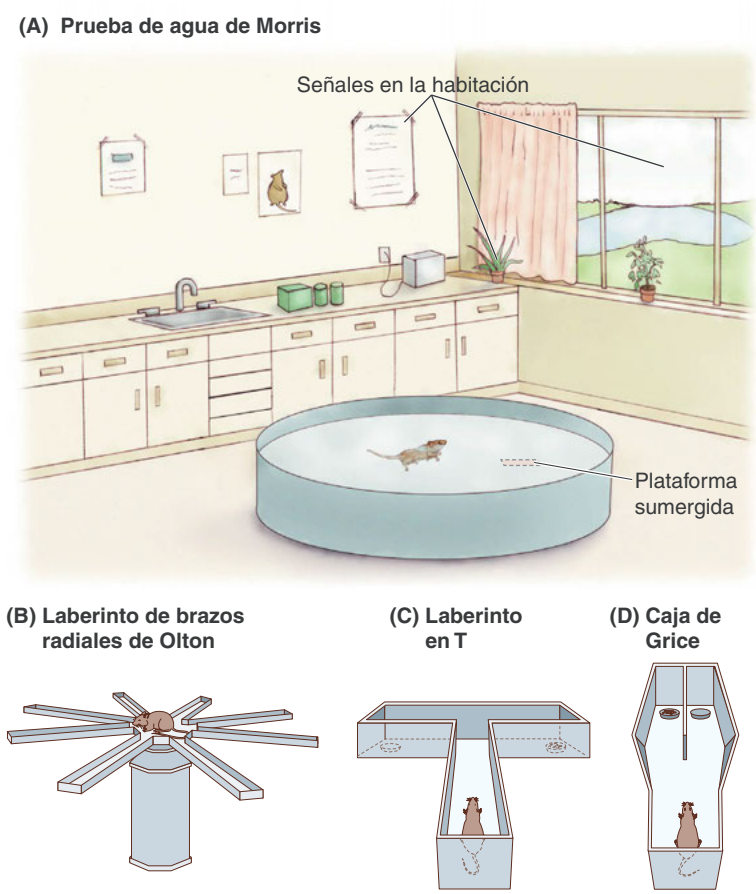


Figura 21.7 ◄

Tareas para estudiar la conducta espacial en roedores (A) La tarea de la piscina requiere que el animal aprenda la localización de una plataforma visible u oculta (sumergida). La única señal de la posición de la plataforma oculta es su relación espacial con señales en la habitación. (B) El laberinto de brazos radiales fue ideado como prueba para la conducta de alimentación en animales. Una rata debe aprender qué caminos marcados por una señal local contienen alimento o qué brazos marcados con señales distales contienen alimento. Tanto el laberinto en T (C) como la caja de Grice (D) evalúan la diferenciación izquierda-derecha y la capacidad de los animales para alternar sus respuestas. Estas distintas tareas suelen ser presentadas en salas abiertas de modo que, además de las señales locales, los animales pueden utilizar las numerosas señales de la habitación circundante como auxiliares de la orientación.

de investigación típica que contiene un rico conjunto de señales visuales como placares, cuadros y ventanas. En el centro de la habitación hay una piscina utilizada en la tarea del agua de Morris (denominada así por su inventor, Richard Morris). En esta prueba de capacidades espaciales, una rata debe escapar del agua en una plataforma, que puede ser visible o estar oculta debajo del agua. Cuando la plataforma es visible, sirve como señal para la navegación de la ruta: la rata puede tomar un camino directo hacia ella. Cuando la plataforma está oculta, la rata debe aprender a utilizar las señales circundantes en la habitación para pilotear hasta la plataforma. (Las ratas son muy apropiadas para esta tarea. Son excelentes nadadoras, pero su pequeño tamaño las pone en riesgo de hipotermia cuando permanecen en el agua por largo tiempo, de modo que están sumamente motivadas para escapar de la piscina).

Los laberintos que se muestran en la **figura 21.7B, C y D** se utilizan para otras pruebas de laboratorio de navegación espacial. En el laberinto del brazo radial de Olton (denominado así por su creador, David Olton), un animal puede caminar desde un brazo al otro y seguir así una ruta. La marca de un callejón específico con un color o una señal distinta convierte la tarea en una de aprendizaje de rutas. Un animal puede aprender también que algunos brazos contienen alimento pero otros no. Dado que los brazos parecen similares, un animal debe aprender sus localizaciones en relación con la topografía de la habitación, y así la solución de la tarea es de pilotaje. En el laberinto en T y la caja de Grice (que recibió el nombre de su inventor, G. Robert Grice), una respuesta correcta podría consistir en aprender a ir solamente hasta una localización, una tarea de ruta, o aprender a alternar localizaciones en cada ensayo, una tarea de pilotaje.

Al final de la **Sección 21.2** describimos una versión humana de la tarea de pilotaje en la piscina de la rata: los individuos caminan a través de una habitación

hasta que deprimen un cursor oculto que indica la localización al hacer un sonido. Luego nosotros describimos versiones virtuales de las tareas en la piscina o el laberinto que se administran a participantes humanos al hacer que utilicen una palanca de mando para navegar a través de un entorno que se muestra en la pantalla de un ordenador. Un corolario del laberinto de brazos radiales haría que los individuos navegaran a través de una casa virtual para encontrar objetos ocultos en diferentes habitaciones. Una analogía humana de la tarea de la caja de Grice hace que los participantes observen un conjunto de dibujos en una secuencia de páginas en las cuales señalan un dibujo en cada página sin señalar el mismo dibujo dos veces. En todas estas tareas espaciales, tanto los seres humanos como los animales distintos del hombre que tienen daño del lóbulo temporal muestran déficits espaciales de pilotaje sin mostrar déficits en las rutas ni en las señales.

Conducta de ocultamiento

Algunos abordajes para estudiar la conducta espacial capitalizan la actividad natural de una especie. Algunas especies de aves tienen memorias excelentes para los lugares donde han encontrado previamente comida, y otras tienen memorias excelentes para los lugares donde han escondido comida. Entre las aves que acaparan u ocultan el alimento en diferentes lugares, las capacidades de dos familias importantes, la familia de los carboneros y herrerillos (Páridos) y la familia de los arrendajos y cascanueces (Córvidos) proveen ricos conceptos sobre memoria espacial.

Los carboneros almacenan insectos y semillas en sitios dispersos que típicamente incluyen grietas en la corteza de los árboles, conjuntos de agujas de coníferas, musgo y otros lugares de ocultamiento natural (Sherry y Hoshooley, 2010). Se almacena en cada sitio una pequeña cantidad de productos alimentarios, a menudo solo uno, y los sitios de ocultamiento no son reutilizados. Los sitios pueden estar dispersos en muchas hectáreas. Las estimaciones del número de elementos que esconde un ave en un año totalizan miles. Los elementos se ocultan durante períodos que varían desde horas hasta semanas antes de que el ave regrese para recuperarlos.

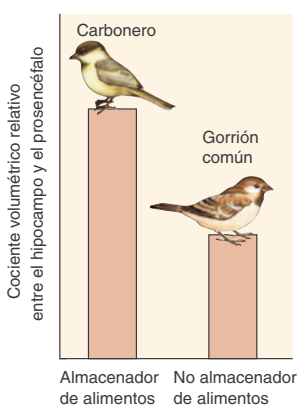
Las aves utilizan señales espaciales distales en lugar de marcas topográficas locales para recordar los lugares de sus ocultamientos. Las señales espaciales distales son objetos a cierta distancia del sitio de ocultamiento, y las señales locales están próximas al sitio de ocultamiento. Para demostrar la diferencia, cuando se alteran las señales en la vecindad de un elemento alimentario, no se altera la capacidad del ave para hallar el alimento. Asimismo, el retiro de una señal artificial, como un objeto coloreado, de un sitio de ocultamiento no impide que el ave recupere el alimento en ese lugar. Sin embargo, cuando se retiran o desplazan las señales distales, se interrumpe o desplaza la búsqueda del ave en un lugar.

Cuando se hurtan los ocultamientos a un lado de una pajarera, las aves aprenden a evitar ese lado de la pajarera. Cuando se hurtan los sitios de ocultamiento marcados con cintas de ciertos colores pero no aquellos marcados con cintas de diferentes colores, las aves no aprenden a diferenciar entre los colores, aun cuando pruebas independientes muestran que pueden distinguir fácilmente un color de otro. Los resultados de estos experimentos y muchos similares indican que las aves utilizan señales espaciales más que marcas topográficas locales para señalar el lugar donde ocultaron el alimento. Los miembros de la familia de los cuervos no solo mantienen el rastro de los lugares donde ocultaron los alimentos, también lo esconden de los que puedan hallarlos y recuerdan cuando el alimento es perecedero o duradero de modo que puedan manejar el tiempo de sus retornos para recuperar el alimento a fin de ingerirlo. (Legg y Clayton, 2014).

Los resultados de estudios que compararon aves que ocultan el alimento con otras que no lo hacen indican que el hipocampo es considerablemente más grande en las que lo ocultan (**fig. 21.8**). Los picaflores recuerdan una cantidad

Figura 21.8 ▼

Inferencia de la memoria espacial Gráfico que relaciona el volumen del hipocampo con el volumen del cerebro anterior en tres familias de aves canoras que almacenan alimento (izquierda) y diez que no lo almacenan (derecha). Los hipocampos de las aves que ocultan alimento, como el carbonero de gorra negra, tienen un tamaño aproximadamente dos veces mayor que el de las aves, como el gorrión, que no almacenan alimento. (Datos de D. F. Sherry, L. F. Jacobs, and S. J. C. Gaulin, Spatial memory and adaptive specialization of the hippocampus.Trends in Neuroscience 15:298-303, 1992).



notable de flores que ya han visitado y no las visitan nuevamente hasta que haya transcurrido cierto tiempo de modo que el néctar se recupere. Los picaflores tienen los hipocampos más grandes en relación con el tamaño corporal de todas las aves estudiadas, lo que sugiere que el hipocampo contribuye a su notable memoria espacial. (Ward y cols., 2012).

Cuando el hipocampo está dañado en las aves que ocultan alimento, siguen ocultándolo pero son incapaces de recuperarlo. Como lo resumen David Sherry y cols. (Hall y cols., 2014), los cambios en la *neurogénesis* –la cantidad de células agregadas al hipocampo– se relacionan con la conducta de almacenamiento de alimento. Las células precursoras migran al hipocampo y se diferencian en las nuevas neuronas durante la estación en la cual las aves almacenan alimento. El almacenamiento de alimentos en los carboneros alcanza su máximo en otoño, continúa durante todo el invierno y disminuye en primavera y verano. Tanto la neurogénesis del hipocampo como el tamaño del hipocampo alcanzan un máximo en otoño y disminuyen en primavera. La experiencia de almacenamiento de alimentos también se correlaciona con el tamaño del hipocampo. Cuando se impide a un herrerillo del pantano que almacena alimento que lo haga al comienzo del desarrollo, el tamaño relativo de su hipocampo es menor respecto de controles apareados por edad. Cuando se impidió la neurogénesis, la conducta de almacenamiento de alimentos de las aves sufrió un deterioro relativo.

Tomados en conjunto, los hallazgos de estos estudios, que muestran que las aves que ocultan el alimento pueden recordar cientos de lugares de almacenamiento, utilizan señales espaciales distales para localizar el alimento y requieren el hipocampo para hacerlo, sugieren nuevamente que el hipocampo desempeña un papel importante en la conducta espacial. Como nosotros los seres humanos también somos ocultadores, se deduce que nuestros procesos hipocámpicos funcionan de forma muy similar a los de las aves ocultadoras.

Estimación

La **estimación** –derivada de la frase *estimación deducida*– es una forma de navegación que depende de las señales generadas por el propio movimiento de un animal. Se refiere a la capacidad del animal para reconocer cuán lejos ha viajado y dónde se encuentra en relación con un punto de inicio, para controlar su velocidad y su tiempo de viaje, y para modificar la dirección cuando sea necesario. La conducta de estimación a veces se denomina *integración de caminos* para indicar que la integración de un camino hacia afuera provee información sobre la localización actual y sobre cómo establecer un curso directo hacia el hogar.

Charles Darwin (1893) fue el primero en sugerir que los animales podían utilizar la estimación para navegar. Con posterioridad, muchos investigadores han confirmado que los animales lo hacen, tal como los seres humanos. Cuando hablamos de que una persona tiene "un sentido de la dirección" o un "sentido de la distancia", muy probablemente estamos describiendo un conocimiento consciente de la localización espacial derivado de la habilidad cerebral para la estimación.

La estimación fue una de las primeras formas de navegación usada por los marineros; por ejemplo, Colón la utilizó en sus viajes entre Europa y América Central. Mediante el uso de una brújula para controlar la dirección, un marinero calculaba la velocidad arrojando un trozo de madera por la borda a cierto punto en el arco. Cuando el barco pasaba el trozo de madera, un marinero gritaba hasta que la madera había pasado cierto punto de la popa. El grito se escribía de forma tal que la última palabra hablada se correspondía con una velocidad especificada. Si adicionalmente los marineros podían decir la hora (p. ej., mediante el uso del sol y las vistas de las estrellas), podían localizar su posición.

En otras palabras, el conocimiento de la dirección, la velocidad y el tiempo de viaje permitía a los marineros registrar con exactitud su progreso. Mediante

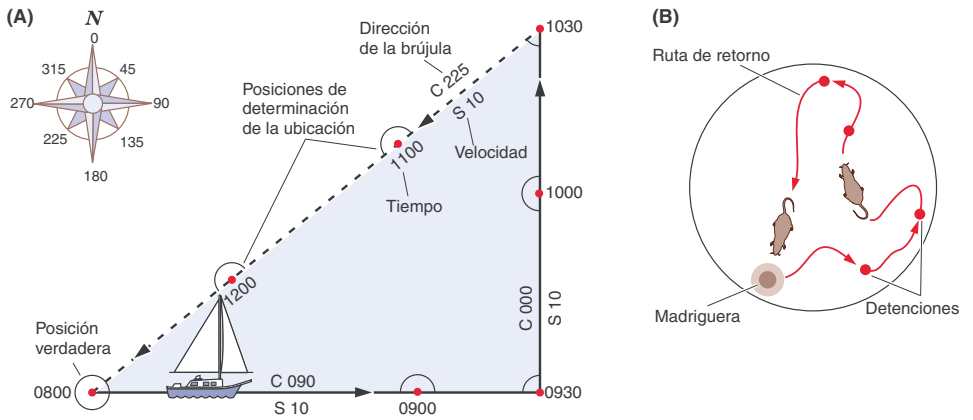


Figura 21.9 ▲

Estimación de los marineros y de las ratas
(A) Un barco zarpa de un lugar conocido, llega a un destino,y retorna al punto de partida sin utilizar señales externas. El punto de partida es a las 0800 horas, la dirección de la brújula (C) es de 90° y la velocidad (S) es de 10 nudos. Se anotan tiempo, dirección y velocidad en cada cambio de dirección, y la estimación de la localización se calcula y registra cada hora. El viaje de retorno (línea rayada) puede calcularse a partir de los gráficos que se realizaron en el viaje de salida. (B) Una rata que busca alimentos hace algunos giros, se detiene antes de encontrar el alimento y, al hallarlo, retorna directamente al hogar. La rata no tiene un reloj, una brújula ni un velocímetro y, por lo tanto, debe tener procesos internos para la estimación.

el uso del registro inverso del viaje de partida se aseguraba un viaje exacto de retorno, y el viaje hacia el hogar podía ser directo aun cuando el de salida hubiera sido un circuito. La estimación aún se utiliza en la actualidad cuando la niebla interfiere con el uso de los faros visuales; todo lo que necesita un marinero es un velocímetro, un reloj y una brújula (**fig. 21.9A**). La invención de los relojes que pueden seguir el tiempo en el mar facilitó mucho la navegación.

Los animales distintos del hombre no tienen medios mecánicos para medir velocidad, tiempo ni dirección cuando navegan por estimación, sino que más bien derivan esta información de sus propios movimientos, denominados en conjunto *señales de automovimientos*. En principio, las señales sensitivas, que incluyen los sistemas propioceptivo y vestibular, pueden proveer la información necesaria. Por ejemplo, el flujo sensitivo, que incluye el *flujo óptico*, los gradientes de sonidos y olores, e incluso la resistencia del viento proveen información sobre velocidad y dirección del movimiento. La activación del sistema vestibular indica velocidad de movimiento, giros y duración, y provee así importantes señales para la estimación.

Además, un animal puede monitorizar sus movimientos utilizando la copia eferente de los comandos de movimiento. Es decir, cuando un animal voluntariamente decide viajar hasta cierto lugar, puede retener las instrucciones que envía a sus músculos. Esta copia eferente puede utilizarse para inferir cuán lejos ha viajado y la dirección que ha tomado.

Al utilizar estas señales para computar la velocidad y la dirección en el tiempo, un animal puede seguir su ubicación respecto de un punto de inicio. Entonces, al invertir estas computaciones, el animal puede retornar a ese punto de inicio (**fig. 21.9B**). Esta conducta es útil cuando el punto de inicio es un hogar al que debe retornar el animal. La estimación es especialmente útil cuando el animal está viajando en la oscuridad o se encuentra en un lugar nuevo donde las señales ambientales no son familiares o donde las señales visuales a menudo cambian.

Los resultados de algunos experimentos sugieren que la formación del hipocampo también contribuye a la estimación. En una situación de prueba en la cual emergen ratas de una madriguera oculta para obtener alimento en una mesa circular para grandes bolitas de comida, cuando encuentran una de estas bolitas, la llevan nuevamente hacia su refugio para ingerirla (Whishaw y cols., 2001).

El viaje hacia el exterior realizado por la rata cuando busca alimento es tortuoso, pero el viaje hacia su hogar es directo. Cuando busca alimento en la luz, una rata es capaz de utilizar tanto las señales de la habitación como las del automovimiento a modo de guía. Cuando la rata es evaluada en la oscuridad y se eliminan todas las señales olfatorias y auditivas, puede retornar a su hogar solo cuando le es posible acceder a un registro de los movimientos corporales realizados en el viaje hacia el exterior para calcular el viaje de regreso al hogar. La rata debe realizar cálculos para definir esta trayectoria.

Las ratas sanas son muy exactas para retornar al hogar tanto en la luz como en la oscuridad. Sin embargo, cuando se daña la formación del hipocampo, las ratas son exactas en la luz pero no en la oscuridad. El hallazgo de que el daño del hipocampo interrumpe la estimación y algunas formas de mapeo espacial indica que están relacionados y que el hipocampo participa en ambas formas de navegación espacial.

El truco al dar tareas similares de estimación a los seres humanos es la necesidad de eliminar otras señales de guía, como las señales de la habitación o aquellas que pueden derivarse de contar escalones o contar giros y sus direcciones. A veces los participantes tienen visión ocluida, son tomados de la mano y hacen un recorrido breve, digamos un triángulo. Luego se les solicita que repitan el viaje de memoria. O se podría hacer caminar al participante con la visión ocluida a lo largo de un camino irregular y luego solicitarle que retorne al punto de inicio. Los individuos también pueden recibir pruebas basadas en ordenador que requieren que recuerden movimientos de objetos en un entorno sin características.

Al igual que las ratas, los seres humanos son buenos en estas tareas, y las pruebas de estimación pueden evaluar la función de las regiones cerebrales después de una lesión cerebral o evaluar regiones cerebrales que están activas durante las pruebas (Wolbers y cols., 2007). Los resultados de las pruebas de ambos paradigmas sugieren la participación de los lóbulos temporales y del hipocampo en la estimación (Worsley y cols., 2001).

Pruebas neuropsicológicas de la conducta espacial

Las pruebas utilizadas para medir las capacidades espaciales humanas varían de las pruebas de las capacidades espaciales del mundo real a las pruebas virtuales y las simulaciones de tareas espaciales en ordenador. Su número total y variabilidad han impedido hasta ahora una comparación sistemática del universo de las pruebas espaciales.

Un ejemplo destacado de una prueba del mundo real es el utilizado en los estudios de Mary-Lou Smith y Brenda Milner (1981) de pacientes que se habían sometido a una cirugía electiva para extirpar el hipocampo como tratamiento de la epilepsia. Estos investigadores emplearon 16 juguetes pequeños dispersos en una mesa como objetos de estímulo (**fig. 21.10A**). Se le dijo a uno de los sujetos que el propósito de la prueba era medir la capacidad para estimar precios y que la tarea consistía en estimar el precio promedio de un objeto real representado por el juguete.

Se solicitó al sujeto que señalara un juguete, lo nombrara y pensara en un precio. Después de 10 segundos, se le solicitaba el precio y se instruía al sujeto para que pasara a otro juguete, y así sucesivamente. A continuación se alejaba al sujeto de la mesa y se le pedía que recordara los objetos que había sobre ella. Después de esta prueba de recuerdo de los objetos, se colocaba una hoja de papel pardo del mismo tamaño de la mesa original delante del sujeto, y se le solicitaba que colocara los juguetes en ella en su disposición original. Luego se repetían las dos pruebas de recuerdo 24 horas más tarde.

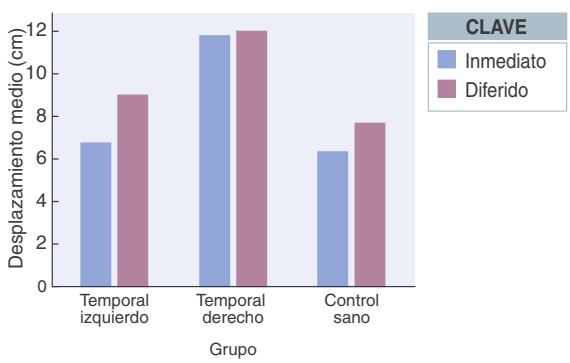
Se administraron puntajes para el recuerdo de los nombres de los objetos y sus localizaciones. El puntaje del lugar fue la medida de las distancias entre los lugares

Figura 21.10 ▼

Prueba de la memoria espacial (A) En esta prueba de la memoria espacial para los objetos, que muestra una disposición típica de 16 juguetes en 16 lugares fijos, se requiere que los sujetos señalen los objetos y estimen sus precios individuales. Luego se retiran los objetos y se les solicita a los sujetos que indiquen dónde estaba cada objeto en el conjunto. (B) El gráfico de los rendimientos de los pacientes con lesiones temporales izquierdas y temporales derechas y de los controles en el recuerdo del lugar absoluto indica deterioro del grupo con lesiones temporales derechas. (Fuente de las tareas y de los datos: Smith y Milner, 1981).

(A) Prueba de memoria espacial

(B) Resultados



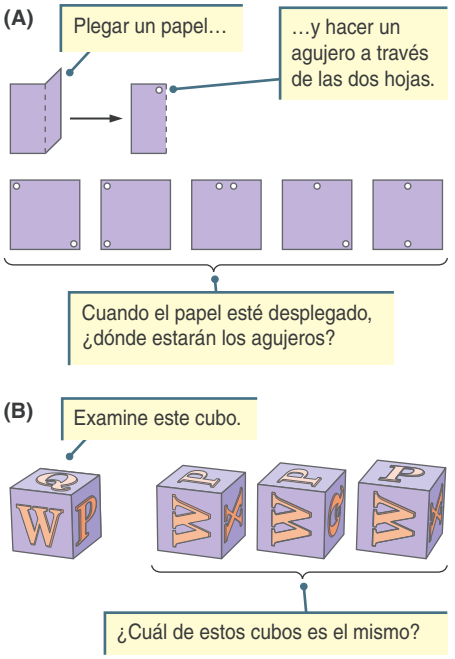


Figura 21.11 ▲

Medición de las capacidades espaciales
Elementos de prueba de muestra para (A) una prueba de visualización y (B) una prueba de orientación. A medida que se trabaja en la muestra de orientación, obsérvese que no se presenta ninguna letra en más de una cara de un cubo dado. (Información de Halpern, 1986).

originales de los objetos y el recuerdo inmediato del paciente de dónde habían estado los objetos, así como entre los lugares originales y el recuerdo diferido que hizo el paciente de dónde habían estado los objetos. En la medida del recuerdo del nombre, los pacientes con daño del hipocampo izquierdo tuvieron un deterioro moderado, y los pacientes con daño del hipocampo izquierdo presentaron puntajes más bajos que aquellos con daño del hipocampo derecho.

Los resultados para el componente espacial del experimento, que se grafican en la **figura 21.10B**, indican una participación selectiva del hipocampo derecho en la memoria espacial. Los puntajes para el grupo con lesión temporal izquierda fueron comparables a los del grupo control, pero los errores de colocación en el grupo con lesión temporal derecha fueron muy altos tanto en la prueba de recuerdo inmediato como diferido. Se han derivado muchas variaciones de esta prueba, que incluyen las pruebas basadas en el ordenador, en las cuales se requiere que sujetos y controles nombren y reubiquen objetos en una mesa virtual.

Las *pruebas de visualización* evalúan la capacidad de manipular, rotar, retorcer o invertir mentalmente objetos estímulo bidimensionales o tridimensionales. La capacidad subyacente parece implicar un proceso de reconocimiento, retención y recuerdo de una configuración cuyas partes mueven y cambian el lugar, como sucede cuando un individuo es manipulado en el espacio tridimensional o un patrón plano es plegado y desplegado (**fig. 21.11A**). Las *pruebas de orientación* evalúan la comprensión de la organización de los elementos dentro de un patrón de estímulo visual y la aptitud de no confundirse por la orientación cambiante en la cual puede presentarse una configuración espacial (**fig. 21.11B**).

Sinéad Mullally y cols. (2012) describen una interesante prueba en la cual pacientes amnésicos, incluyendo aquellos con daño del hipocampo, muestran un rendimiento espacial superior al de los participantes controles. Se presentó a los sujetos un dibujo dentro de un marco y se les solicitó que lo dibujaran (**fig. 21.12**). Los pacientes amnésicos produjeron un dibujo exacto del objeto en relación con el tamaño del marco, mientras que los controles dibujaron el objeto con un tamaño reducido respecto del marco.

Figura 21.12 ▲

Expansión de límites
Cuando se les solicita que dibujen un objeto presentado dentro de un borde (izquierda), los sujetos con daño del hipocampo producen una rendición más exacta del objeto en relación con el tamaño del borde (centro) que los controles (derecha), que dibujan el objeto en un tamaño reducido respecto del borde. (Mullally S. L., H. Intraub, and E. A., Maguire. Attenuated Boundary Extension Produces a Paradoxical Memory Advantage in Amnesic Patients. Current Biology 22(4):261-268, 2012, Figura 3).

El fenómeno de **expansión de límites** (expansión del espacio entre objeto y marco) que muestran los participantes controles pero no los pacientes amnésicos se obtiene en otras modalidades sensitivas. Por ejemplo, al solicitarles que toquen un conjunto de objetos dentro de un marco y luego los ubiquen dentro del marco en una prueba, los controles aumentan el límite al reducir el área en la cual se reubican los objetos. La interpretación de la expansión de límites es que los pacientes amnésicos producen una rendición literal de la muestra, mientras que los participantes intentan colocar el objeto dentro de un contexto ampliado.

Registro de célula única y conducta espacial

El estudio de la conducta espacial de los animales pequeños tiene ventajas. Ellos son buenos para resolver pruebas espaciales, y cuando lo hacen, es posible registrar su actividad de células únicas. Los registros de células únicas, realizados de las estructuras de la corriente dorsal y ventral, que incluyen la corteza parietal, las cortezas rinales y el hipocampo con sus vías aferentes y eferentes, han conducido al descubrimiento de una variedad notable de neuronas que parecen estar involucradas en la conducta espacial.

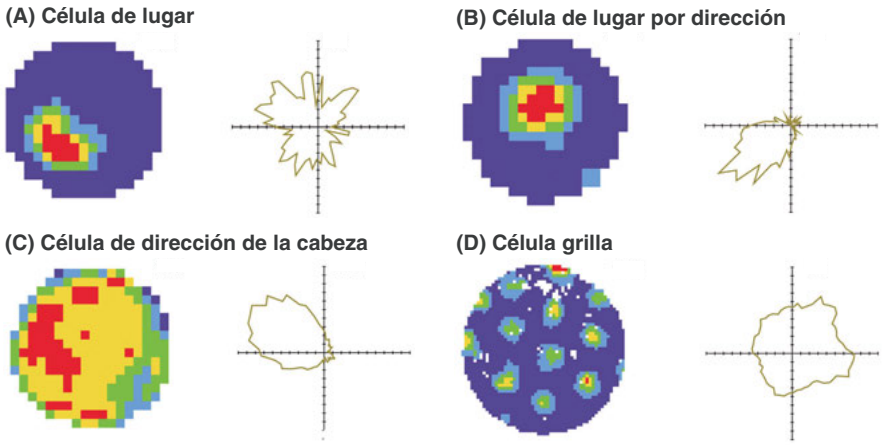


Figura 21.13 ◄

Clases de células relacionadas espacialmente en la formación del hipocampo
Las coordenadas X-Y a la derecha indican la selectividad direccional de la célula registrada a la izquierda. (A y B) Las células de lugar descargan cuando una rata se encuentra en una localización espacial, independientemente de su orientación. (C) Las células de la dirección cefálica descargan cuando la cabeza de la rata señala en una dirección dada, independientemente de su localización. (D) Las células grilla descargan en muchas localizaciones y forman una grilla virtual que es invariable frente a los cambios en la dirección, el movimiento o la velocidad de la rata. (Cortesía de John O'Keefe. Investigación de Andersen y cols., 2007, Fig. 11.21).

Algunas células indican una locomoción progresiva, algunas señalan límites como las paredes o los bordes de mesas, mientras que otras mantienen el tiempo, rastreando la duración del movimiento o los períodos de reposo. Algunas predicen los movimientos futuros (Kraus, 2013). Entre estos tipos de células, la mayor parte de la investigación experimental se ha dirigido a las células de lugar, las células de dirección de la cabeza y las células grilla (**fig. 21.13**). Nosotros describimos sus propiedades en el contexto de las teorías sobre aprendizaje de rutas, aprendizaje de lugares y estimación (Barry y Burgess, 2014). El premio Nobel de Fisiología o Medicina 2014 fue otorgado a John O'Keefe, May-Britt Moser y Edvard I. Moser "por sus descubrimientos de células que constituyen un sistema de posicionamiento en el cerebro".

Células de lugar

Las **células de lugar**, descritas por primera vez por John O'Keefe y Jonathan Dostrovsky (1971; Best y cols., 2001), descargan cuando un animal entra en un lugar específico en su entorno (**fig. 21.13A**). En el breve tiempo durante el cual una rata es colocada en un entorno nuevo, las células de lugar de la formación del hipocampo comienzan a descargar en relación con la localización del animal. Para algunas células no parece importar que la rata camine para ubicarse o sea llevada allí por el experimentador. Las *células de lugar por dirección* no solo codifican la localización de la rata, sino también la dirección y la velocidad de su movimiento (**fig. 21.13B**).

Cuando la rata está caminando en un recorrido recto, es más probable que las células de lugar activas codifiquen por dirección y por localización. Cuando se apagan las luces después de que los animales han explorado un nuevo entorno, las células de lugar mantienen su actividad relativa con respecto a las localizaciones de señales previamente visualizadas. Cuando se retira a la rata transitoriamente y luego retorna una vez que se han modificado las señales ambientales, las células de lugar modifican su actividad para representar el nuevo entorno. Si la rata está presente cuando se retira una señal, es más probable que las células de lugar mantengan sus relaciones de descarga originales.

La movilización de algunas señales visuales tiene poco efecto sobre el patrón de actividad que muestran las células de lugar, pero cuando se rotan todas las señales de la habitación, las células descargan con respecto a las nuevas localizaciones de las señales. Cuando una rata está explorando un laberinto para buscar comida, algunas células de lugar descargarán cuando se encuentre en una parte particular del laberinto. Más aún, estas células pueden descargar, digamos, solo si la rata intenta hacer un giro hacia la izquierda pero no cuando intenta hacerlo hacia la derecha.

Si bien las células de lugar parecen preferir las señales visuales, también pueden ser influidas por las señales olfatorias, vestibulares, táctiles y auditivas. Por ejemplo, las células de lugar en los animales ciegos responden a señales que los animales descubren por el tacto. Cuando una de una cantidad de tazas en un aparato contiene agua, algunas células de lugar descargan en relación con esa taza. Si la mueve, la localización de descarga preferida por esas células de lugar cambia con la localización de la taza.

Cuando un animal es colocado en un entorno que solo tiene una señal visual, esta señal única determinará dónde descargan las células de lugar. Cuando se retira la única señal, las células siguen disparando, pero la localización en la cual descargan comienza a desplazarse. Cuando una señal visual que influye en la descarga de una célula de lugar se mueve impredeciblemente en relación con las otras señales, las células de lugar finalmente dejan de responder a esa señal. Cuando se registran simultáneamente muchas células, varias de ellas activas en un entorno no lo serán cuando la rata sea colocada en otro entorno.

La actividad de las células de lugar está estrechamente vinculada con la capacidad de un animal para moverse, de modo que cuando una rata es sujetada, las células dejan de disparar. Las células de lugar pueden ser registradas en estructuras distintas del hipocampo, pero solo las células de lugar del hipocampo parecen tener la versatilidad especial que les permite cambiar la actividad en respuesta a las modificaciones en las señales ambientales. No obstante, algunas células de lugar del hipocampo parecen tener propiedades invariables. Longnian Lin y cols. (2007) observaron células en el hipocampo de ratones que solo son activadas por un nido o un lecho. Estos autores postularon que el hipocampo puede representar "conceptos" de orden superior además de representar la localización de los objetos.

Células de la dirección cefálica

Jeffrey Taube (2007) resumió el extenso cuerpo de investigación que sugiere la existencia de células en la formación del hipocampo que indican dirección. Estas **células de la dirección cefálica** descargan siempre que una rata dirige su cabeza hacia una dirección particular (**fig. 21.13C**). Diferentes células tienen distintas direcciones preferidas. Por ejemplo, una célula de la dirección cefálica podría disparar siempre que la rata dirija su cabeza hacia el oeste; otra descargará cuando la rata dirija su cabeza hacia el sur.

La descarga de las células de la dirección cefálica no se relaciona con la posición del tronco del animal y no depende significativamente de que la rata esté quieta o en movimiento. Más aún, las células de la dirección cefálica no se adaptan a medida que el tiempo pasa, sino que mantienen su frecuencia de descarga mientras la cabeza de la rata está señalando en la dirección preferida.

Una célula de la dirección cefálica no es activada por la presencia de un objeto particular en el entorno. Más bien, esta célula responde a la dirección propiamente dicha, similar a la aguja de una brújula, que sigue señalando hacia el norte cuando la brújula se mueve. No obstante, las señales circundantes influyen en las células de la dirección cefálica. Cuando una rata es llevada a un entorno nuevo, sus células de la dirección cefálica rápidamente desarrollan una orientación preferida allí. Cuando la rata es retirada luego de ese entorno mientras las señales son rotadas y posteriormente retornadas, las preferencias de las células de la dirección cefálica rotarán con las señales. Cuando las señales se rotan mientras la rata se encuentra en ese ambiente, no se influye tanto en la dirección preferida de las células de la dirección cefálica.

Cuando se apagan las luces, estas células mantienen su afinación durante algunos minutos. Cuando se deja a una rata explorar dos ambientes conectados por un túnel, sus células de la dirección cefálica mantienen la misma dirección preferida en ambos entornos. Pero si se rotan las señales de un entorno mientras la rata está ausente y luego se retorna la rata al entorno, las preferencias de estas

células nuevamente rotarán con las señales. Cuando la rata ingresa al túnel y cruza al segundo ambiente sin perturbaciones, las células de la dirección cefálica revierten a su orientación anterior.

Las células de la dirección cefálica no se limitan a orientar al animal en un plano horizontal; mantienen su afinación direccional también cuando el animal trepa o desciende. Las células de la dirección cefálica siguen descargando cuando la rata está sujetada, al contrario de las células de lugar, que dejan de disparar en esta situación. Mientras las células de lugar pueden disparar en un entorno pero no en otro y con diferentes frecuencias en distintas ocasiones, cada célula de la dirección cefálica está trabada en una red que es constantemente activa, dependiendo solo de la dirección cefálica.

Células grilla

Descritas por primera vez por Torkel Hafting y cols. (2005), las **células grilla** disparan en nodos regularmente separados que parecen dividir un entorno en una grilla. Cada célula grilla descarga a intervalos espaciales regulares, como si las descargas marcaran nodos que forman los puntos de triángulos equiláteros (**fig. 21.13D**). Los nodos representan puntos en todo el entorno en el cual se coloca a un animal, y forman una grilla. La grilla es invariable frente a los cambios en la dirección, el movimiento o la velocidad del animal.

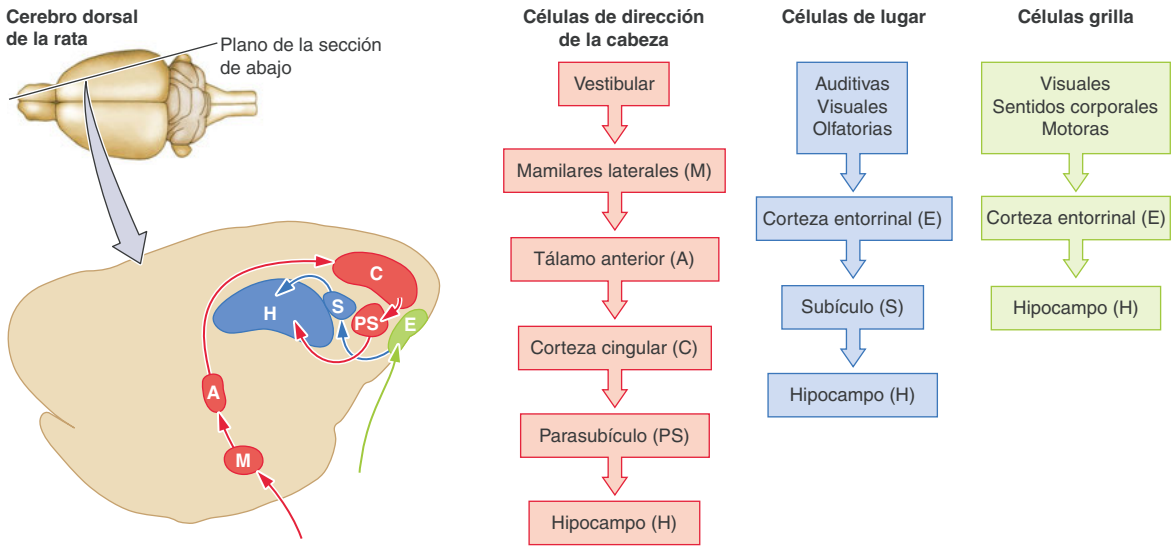
Diferentes células en la misma localización tienen la misma separación y orientación de grilla respecto del entorno. Sin embargo, difieren en la localización de los nodos de modo que los picos de descarga de una célula grilla están ligeramente desplazados de aquellos de su vecina. Las células localizadas en diferentes partes de la corteza entorrinal medial demarcan grillas de distintos tamaños, como si se elaborara un mapa del tamaño del entorno. La orientación de las grillas demarcada por cada célula puede ser orientada con diferentes señales en el entorno y puede ser influida por la dirección que un animal está enfrentando.

Localización de las células espaciales

Las regiones cerebrales que albergan células de lugar, células de la dirección cefálica y células grilla son diferentes en su mayor parte. La **figura 21.14** muestra que las células de lugar son registradas sobre todo en la corteza entorrinal, el subículo y el hipocampo. Las células de dirección cefálica son registradas en los núcleos mamilares laterales, el tálamo anterior, la corteza singular y las regiones postsubicular del hipocampo. Las células grilla se registran en la corteza entorrinal medial.

Figura 21.14 ▼

Localización de las células espaciales Localizaciones en el cerebro de la rata (corte sagital) donde se han registrado células de lugar, células de la dirección cefálica y células grilla. Aunque no se comprenden bien las relaciones entre los tres sistemas, los investigadores han establecido que el sistema de dirección cefálica media la navegación en relación con la propia localización del animal, el sistema de células de lugar media la navegación mediante el uso de señales ambientales y el sistema de células grilla señala el tamaño de un espacio y la posición del animal dentro de él.



Esta organización anatómica sugiere que las interacciones entre estas tres regiones del lóbulo temporal y sus tres clases de células forman el sustrato de gran parte de nuestra conducta espacial.

- El sistema de lugares permite a un animal navegar utilizando las relaciones entre las señales ambientales (guía alocéntrica).
- El sistema de dirección cefálica permite a un animal navegar en relación con su propia posición espacial (guía egocéntrica).
- El sistema de grilla provee un marco espacial que indica el tamaño de un espacio y la localización del animal en ese espacio. Las células grilla pueden proveer un marco de referencia similar al provisto por las líneas de latitud y longitud de un mapa.

Se comunicó el hallazgo de células de lugar, células de dirección cefálica y células grilla en los primates, incluidos los seres humanos. Sin embargo, Edmund Rolls y J. Z. Xiang (2006) comunican que en los monos es mucho menos probable que se registren células de lugar que células de dirección cefálica, y esos monos en cambio parecen poseer muchas "células de visión" –células que descargan cuando un mono mira en direcciones particulares–. Por lo tanto, es posible que las células de lugar y las de dirección cefálica puedan estar estrechamente vinculadas con los movimientos oculares en primates y con los corporales en ratas.

Una forma de analizar las contribuciones de las células espaciales –al considerar que el sistema de células de lugar nos cuenta dónde están las cosas en el mundo– es que el sistema de grilla nos indica cuán grande es nuestro entorno actual de navegación, y los sistemas de dirección cefálica y de grilla nos dicen dónde nos encontramos nosotros. El agregado de las células de tiempo (Howard y cols., 2014) y el lóbulo temporal tiene todos los ingredientes para crear mapas topográficos y seguir el rastro de la ubicación personal con la estimación.

21.4 Diferencias individuales en las capacidades espaciales

El **Capítulo 12** examina una gama de factores biológicos y ambientales que producen variaciones individuales en la asimetría cerebral, incluido el sexo y la dominancia manual. En esta sección, revisamos las diferencias atribuidas a estas variaciones que parecen influir en las capacidades espaciales individuales.

Diferencias relacionadas con el sexo

El estudio de las capacidades espaciales se remonta a la primera parte del siglo XX, en asociación con estudios diseñados para predecir la aptitud mecánica. A medida que se desarrolló el interés en las capacidades espaciales, los estudios finalmente comenzaron a incluir grupos mixtos en edad y sexo, y surgió de manera gradual la generalización de que los hombres adultos tienen mejor rendimiento que las mujeres adultas.

Nosotros hemos revisado la evidencia de que los hombres adultos tienden a rendir mejor que las mujeres adultas en ciertas pruebas espaciales (Harshman y cols., 1983). Esta ventaja masculina en la capacidad espacial generalmente contrasta con la ventaja femenina en las habilidades del lenguaje, los movimientos motores finos y la velocidad perceptiva. Sin embargo, la experiencia pasada y los métodos de examen influyen en ambas ventajas en ambos sexos.

En las pruebas de aprendizaje virtual de laberintos en el agua descritas en la **Sección 21.3**, Astur y cols. (1998) comunicaron una de las diferencias más grandes entre los géneros que favorecía a los hombres. Sin embargo, Maguire

y cols. (1999) recopilaron pruebas de que es más probable que las mujeres naveguen utilizando las marcas topográficas, mientras que es más probable que los hombres empleen procedimientos de elaboración de mapas espaciales (véase **fig. 12.3**). Esto provee una explicación para los resultados de Astur.

Debora Saucier y cols. (2007) sugieren que las diferencias de género en la capacidad espacial se aplican no solo a la tarea, sino también a la parte del espacio en la cual se realiza una tarea. Ellos sugieren que los hombres se destacan en la realización de tareas en el espacio distante, mientras que la ventaja femenina es más obvia en el espacio peripersonal. No está clara la relevancia de estas tareas basadas en el laboratorio para los problemas espaciales del mundo real, ya que Ariane Burke y cols. (2012) no comunican diferencias de género en una prueba de capacidades espaciales en el mundo real.

Los resultados de investigaciones también sugieren que las mujeres y los hombres difieren en sus capacidades en habilidades tales como ajedrez, matemáticas, música y arte, tareas que se cree involucran la capacidad espacial. La aptitud matemática ha recibido el escrutinio más cercano. Los hallazgos de gran cantidad de estudios muestran que los hombres superan a las mujeres en las pruebas de capacidad cuantitativa. En los Estados Unidos, la Prueba de Aptitud Escolástica y la búsqueda de talentos matemáticos de la Johns Hopkins University indican que estas diferencias se tornan evidentes en la adolescencia y lo son más al final de la escala de rendimiento.

Además de las influencias ambientales, las posibles explicaciones para las diferencias de rendimiento entre hombres y mujeres son experimentales y hormonales. Por ejemplo, las diferencias pueden surgir como resultado de la acción hormonal sobre la organización y la función nerviosa. Como alternativa, pueden estar ligadas genéticamente al sexo y ser determinadas por un gen recesivo en el cromosoma X. La dificultad para obtener valores constantes para las diferencias de género no solo se relaciona con el procedimiento de examen, sino también incluye experiencias previas. Es mucho más probable que los hombres pasen una proporción sustancial de su tiempo involucrados en actividades que comprenden la navegación espacial. Cuando las personas viven en entornos que reducen los roles relacionados con el género, es probable que se enmudezcan también las diferencias por género en la función cognitiva.

Contribuciones genéticas

La explicación para una base genética de las diferencias entre hombres y mujeres en la capacidad espacial es evolutiva: refuerzan el éxito reproductivo. Por ejemplo, durante el período formativo en la evolución del hombre moderno, los roles diferenciados en la recolección del alimento pueden haber sido adaptativos.

Una función primaria de los hombres era la caza, que requiere una capacidad para hallar el propio camino en un área grande. La caza también requiere la capacidad de arrojar piedras y lanzas, y dirigir flechas. Los hombres provistos de estas habilidades espaciales tendrían más éxito que aquellos que no las tuvieran y, en consecuencia, serían "seleccionados" en el sentido darwiniano. Los roles primarios de las mujeres incluían el forrajeo local y la cocina, conductas que se basan en la memoria de los objetos.

Sin embargo, en la actualidad la evidencia para la teoría de las diferencias por sexo de cazadores-recolectores es escasa y no es apoyada por estudios comparativos en animales distintos del hombre predadores versus no predadores (Clint y cols., 2012). Y nuevamente, dentro del contexto de las sociedades posindustriales, el silenciamiento de roles sexualmente dimórficos como caza y recolección también puede silenciar el desarrollo de las diferencias cognitivas.

Mark McGee (1979) sugirió que las habilidades espaciales son hereditarias a través de un gen recesivo ligado al cromosoma X. Las mujeres poseen dos cromosomas X y los hombres tienen uno. Por lo tanto, los rasgos que son transmitidos

por un solo gen en el cromosoma X se dice que están *ligados al sexo*: cuando este gen es recesivo, se afectan más hombres que mujeres. En esta organización, según las estimaciones habituales, el 50% de los hombres y el 25% de las mujeres portan el gen y tienen mayores capacidades espaciales. En otras palabras, alrededor del 25% de las mujeres tienen puntajes por encima de la mediana de los hombres en las pruebas de capacidades espaciales, hallazgo obtenido en la mayoría de los estudios.

La hipótesis del gen recesivo ha sido sometida a algunas pruebas y no ha salido indemne. Según esa hipótesis, deben surgir ciertas correlaciones en los descendientes de diferentes familias, pero estas correlaciones no se han obtenido. Otro problema se vincula con las pruebas utilizadas para obtener puntajes para la correlaciones. Los estudios que utilizaron diferentes pruebas han obtenido distintas correlaciones, lo que plantea la posibilidad de que puedan existir diversos tipos de capacidades espaciales. Los resultados sugieren que deben considerarse modelos de herencia alternativos o que las diferencias relacionadas con el sexo tienen otras explicaciones.

Influencias hormonales

Tres líneas de evidencia sugieren que las hormonas influyen en las diferencias de género respecto de las capacidades espaciales, que incluyen hallazgos de (1) estudios del desarrollo, (2) estudios de personas con anomalías cromosómicas-hormonales y (3) investigaciones de la relación entre androgenicidad y capacidades espaciales.

Las diferencias de género en el rendimiento espacial se observan más fiablemente en adultos que en niños prepúberes, lo que sugiere que estas diferencias pueden ser atribuibles en parte a cambios hormonales durante la pubertad. Las influencias hormonales prenatales o posnatales tempranas relacionadas con el sexo podrían explicar las diferencias obtenidas con los niños prepúberes. Los resultados de estudios de pacientes con **síndrome de Turner**, trastorno observado en mujeres nacidas con un único cromosoma X en lugar del par XX típico, parecen sostener esta hipótesis (Ross y cols., 2006). Los puntajes de inteligencia y de capacidad verbal de las pacientes con síndrome de Turner están distribuidos en todo el rango normal, pero sus capacidades espaciales se encuentran deterioradas y muestran alteraciones en la organización nerviosa de la corteza parietal. Sus puntajes son extremadamente bajos en las pruebas de rotación mental, la prueba de diseño de bloques de la Escala de Inteligencia para Adultos de Wechsler, la subprueba espacial de la Prueba de Capacidades Mentales Primarias, la Prueba de Sentido de Dirección de Caminos y Mapas, y las pruebas de movimientos imaginarios y rotación directa. Estos deterioros espaciales se asocian con anomalías en la corteza parietal.

Estos resultados son contraintuitivos y contrastan con la hipótesis del gen recesivo, la cual predice que las mujeres que tienen un único cromosoma X deberían ser similares a los hombres, que también tienen un único cromosoma X. Las mujeres con síndrome de Turner no producen hormonas gonadales, lo que cuestiona la idea de que estas hormonas influyan en las capacidades espaciales. Las propuestas actuales provenientes de los estudios que examinan esta hipótesis son que los niveles de andrógenos (hormonas masculinizantes) o el equilibrio entre estrógenos y andrógenos podrían determinar las capacidades espaciales.

Existen muchas explicaciones posibles del modo en que las hormonas podrían influir en los sistemas nerviosos responsables de las capacidades espaciales. Al comienzo de la vida, las hormonas pueden influir en las conexiones nerviosas, el crecimiento nervioso y la muerte celular, y esculpir así un sistema nervioso parcial en el cual algunos individuos tienen mayores capacidades. A favor de esta idea, los varones que muestran exceso de andrógenos tienen un aumento de la sustancia gris en las estructuras corticales que constituyen la corriente

dorsal (Mueller y cols., 2011). Por otra parte, las hormonas podrían modular selectivamente la función nerviosa en estos sistemas a través de mecanismos aún desconocidos.

Dominancia manual y capacidad espacial

A menudo se propone que la dominancia manual izquierda confiere una ventaja espacial especial. Se comunica que los zurdos están desproporcionadamente representados en las facultades de ingeniería y arquitectura. Leonardo da Vinci y Michelangelo eran zurdos. En el ámbito de los deportes, la dominancia manual izquierda es más frecuente entre los tenistas y los lanzadores en el béisbol.

Aunque la dominancia manual izquierda es una ventaja que se comunica con frecuencia en los acontecimientos deportivos, en gran parte puede ser atribuible al hecho de que los zurdos tienen ampliamente más oportunidades de practicar contra diestros que a la inversa (Harris, 2010). No obstante, si el hemisferio derecho contribuye desproporcionadamente a la conducta espacial y si la palabra de algunos zurdos también reside en el hemisferio derecho, el control coextenso de espacio y de lenguaje puede acordar a los zurdos ventajas cognitivas en algunas tareas.

21.5 Memoria episódica, construcción de escenas y teoría de la mente

Muchas pruebas sugieren que las capacidades espaciales son especiales y que derivan de un sistema nervioso específico. Las pruebas también sugieren que los déficits de la memoria espacial y de la memoria episódica aparecen juntos. Esto plantea un interrogante: ¿la memoria espacial es tan solo una subcategoría de la memoria episódica?

Actividad espacial en la memoria episódica

Stuart Zola-Morgan y cols. (1986) favorecen la idea de que el hipocampo desempeña un papel en la memoria y que el deterioro de la memoria episódica incluye un deterioro obligatorio de la memoria espacial. Estos autores describen a R.B., un trabajador postal de 52 años que se sometió a una cirugía de revascularización miocárdica. Durante el procedimiento, se redujo transitoriamente el flujo sanguíneo arterial cerebral, con un efecto nefasto. Hasta su muerte 5 años más tarde, R.B. mostró una amnesia anterógrada pronunciada y deterioros espaciales. Un examen post mórtem puso en evidencia la pérdida bilateral de todas las células en CA1, una porción restringida del hipocampo (véase **fig. 18.7B**).

Incluso los hallazgos en estudios de aves, aunque en apariencia son compatibles con un papel especial del hipocampo en la conducta espacial, resultan pasibles de una interpretación de la memoria episódica. Nicola Clayton y cols. (2007) comunican que cuando se dan a las aves elementos especialmente sabrosos o perecederos para almacenar, es probable que recuperen esos elementos antes de recuperar otros. Un ave que almacena alimentos también considera si otras aves están observando y adopta medidas preventivas para proteger el alimento escondido si las hay. Por lo tanto, para ser útiles, algunas memorias episódicas necesitan una marca especial, lo que nuevamente sostiene la idea de que la memoria espacial es una forma de memoria episódica.

La memoria espacial como distinta de la memoria episódica

Un argumento a favor de la idea de que la memoria espacial es distinta de la memoria episódica proviene del estudio de individuos sin lesión cerebral conocida y que muestran discapacidades espaciales selectivas. Giuseppi Iaria y Jason Barton (2010) identificaron un trastorno cognitivo que denominaron **desorientación topográfica del desarrollo**, caracterizado por una incapacidad para separar las marcas topográficas y obtener a partir de ellas información para navegar, atravesar un proceso no verbal o generar mapas cognitivos. Los individuos con desorientación topográfica del desarrollo a menudo se pierden o están desorientados incluso en sus propios hogares o en el vecindario circundante. Necesitan estar acompañados cuando caminan o conducen hacia el trabajo o la escuela, lo cual con frecuencia los hace correr el riesgo de perderse. Incluso un sujeto estaba convencido de que la dirección que enfrentaba era siempre el norte.

La desorientación topográfica del desarrollo es un trastorno que dura toda la vida y que a menudo muestran otros miembros de la familia. Cuando se administra una batería de pruebas no espaciales y espaciales, los individuos con desorientación topográfica del desarrollo tienen un rendimiento en el nivel de los controles en las pruebas no espaciales pero un deterioro en todas las pruebas espaciales, que incluyen orientación izquierda-derecha, navegación según marcas topográficas, seguimiento de rutas y aprendizaje de lugares. La base neurológica de la desorientación topográfica del desarrollo se desconoce, pero probablemente derive de anomalías en las proyecciones de la corriente dorsal. Con relación al interrogante de si la memoria espacial es solo otra forma de memoria episódica, esta prueba indicaría que no lo es.

La memoria espacial y la memoria episódica como funciones del hipocampo

Ahora daremos dos explicaciones posibles de por qué los déficits de memoria episódica y memoria espacial ocurren juntos después del daño del hipocampo.

Teoría de la doble contribución

En la primera explicación, las proyecciones de las corrientes dorsal y ventral que median ambas funciones de la memoria discurren a través del hipocampo pero se mantienen al menos parcialmente independientes dentro del hipocampo y las estructuras relacionadas. Así, las proyecciones de la corriente dorsal hacia el lóbulo temporal medial contribuyen a la memoria espacial; los procesos de la corriente ventral contribuyen a la memoria episódica y el daño del hipocampo deteriora ambas.

Michael Prerau y cols. (2014) sostienen esta *teoría de la doble contribución* con un estudio de registro de células únicas. Estos autores entrenaron a ratas para girar hacia la izquierda o la derecha en un laberinto en T, que se muestra en la **figura 21.7C**, y registraron desde células en la corteza entorrinal hasta CA1 en el hipocampo. Las células de la corteza entorrinal descargaban cuando la rata hacía giros, mientras que las células CA1 descargaban cuando las ratas pasaban señales visuales sobresalientes. Este resultado sugiere que la memoria de los objetos y la memoria espacial, si bien están separadas, ocurren juntas.

Teoría de construcción de escenas

Eleanor Maguire y Sinéad Mullally (2013) tienen una idea diferente, ya que sugieren que el hipocampo no funciona para la memoria espacial ni para la episódica, sino que más bien emplea ambas para crear más; a saber, escenas espacialmente coherentes que involucran cuatro elementos: navegación espacial, memoria episódica, imágenes y pensamiento futuro (**fig. 21.15**). Su **teoría de**

Figura 21.15 ▼

Elementos de la teoría de construcción de escenas El hipocampo emplea cuatro elementos para construir escenas espacialmente coherentes: navegación espacial, memoria episódica, imágenes y pensamiento futuro. Los cuatro elementos se pierden en conjunto en las personas con daño del hipocampo. (Eleanor A. Maguire, Sinéad L. Mullally, The hippocampus: a manifesto for change. Journal of Experimental Psychology, General 2013 142, 4, 1180-1189, Figura 2).

construcción de escenas se basa en varias líneas de evidencia, que incluyen su hallazgo de que los cuatro elementos de las escenas espacialmente coherentes se pierden todos en los individuos con daño del hipocampo.

Se agrega a la evidencia presentada por Maguire y Mullally para la teoría de construcción de escenas el hecho de que las personas con hipocampos intactos intentan colocar los objetos o los acontecimientos dentro de un contexto espacial más grande para formar una escena. (Recuerde a partir de la **fig. 21.12** la conducta de expansión de límites que muestran los controles, quienes cuando dibujan un objeto que se muestra dentro de un marco, expanden el límite entre un objeto y el marco, mientras que los pacientes amnésicos no lo hacen). La teoría de construcción de escenas predice así que para que la información sea biológicamente útil, debe ser "empaquetada" como una composición de experiencia pasada, contexto presente y prospectos futuros.

La teoría de construcción de escenas también argumenta que la mayor parte de nuestra imaginación espacial, pensamiento futuro e incluso distorsión de la memoria se relaciona con la construcción de escenas. Aun nuestra actividad onírica diurna y nocturna está compuesta por escenas. Por lo tanto, a partir de la teoría de construcción de escenas surge que las vías nerviosas de las corrientes dorsal y ventral, que incluyen el hipocampo, están ideadas finalmente no para almacenar memorias espaciales y episódicas individuales sino para producir "compuestos de memoria" de orden superior en forma de escenas espacialmente coherentes.

Teoría de la mente

Una ilustración del uso de las escenas en la conducta cotidiana se ejemplifica en la *cognición social*, o teoría de la mente, la capacidad para atribuir estados mentales –deseos, ideas, intenciones, pretensiones, conocimiento– a nuestras personas y a otros, y para comprender que los otros experimentan estados similares (véase **fig. 15.6**). La teoría de la mente puede ser estudiada en pacientes amnésicos y controles dándoles un dibujo, por ejemplo de una familia que tiene un picnic, y preguntándoles sobre las actividades de los miembros de la familia –pasadas, presentes y futuras-.

La cognición social también se puede estudiar solicitando a los sujetos y a los controles que comparen las consecuencias de una decisión presente versus otra futura: ¿Aceptaría usted $50 ahora o $100 en dos semanas? Los sujetos amnésicos, incluidos los pacientes que no tienen hipocampo, demuestran que tienen teoría de la mente, pero es estereotípica en sus características y probablemente se base en el conocimiento semántico de lo que las personas en condiciones típicas pueden hacer, han hecho o podrían hacer. Por el contrario, los controles proveen descripciones más ricas y toman decisiones más complejas.

Los participantes son especialmente hábiles para predecir las teorías de la mente de familiares y asociados cercanos en virtud de su familiaridad personal con acontecimientos episódicos recientes o pasados –es decir, el contexto- (Rabin y cols., 2013). No es tanto la construcción de escenas lo que distingue la función del hipocampo, sino más bien resulta que el contexto de la escena es personal, inmediato y relevante.

RESUMEN

21.1 Conducta espacial y deterioros espaciales

La evidencia obtenida a partir de individuos con lesiones cerebrales sugiere que el hemisferio derecho y los lóbulos temporales, sobre todo el hipocampo, desempeñan papeles especiales en la conducta espacial. No obstante, las distintas conductas espaciales que reflejan el espacio corporal, el espacio de prensión y el espacio distal tienen diferentes controles nerviosos, como el espacio temporal.

Los seres humanos muestran distintos déficits espaciales que dependen de la localización de la lesiones. Pueden tener un deterioro en la elaboración de un mapa del espacio, la

discriminación de la localización de los objetos en relación con ellos, la aproximación de los objetos o la adquisición de nueva información espacial, y pueden experimentar distorsiones espaciales respecto de sus personas.

21.2 Contribuciones a la conducta espacial de las corrientes dorsal y ventral

Desde sus orígenes en la corteza visual, la corriente dorsal entra en un dominio en la corteza parietal que envía proyecciones a la corteza premotora, los campos oculares frontales en la corteza prefrontal dorsolateral y la corteza temporal medial. Estas proyecciones coordinan la conducta espacial en relación con el cuerpo, el movimiento ocular y la localización ambiental. La proyección de la corriente ventral hacia los lóbulos temporales mediales regula el conocimiento sobre los objetos. La corteza frontal produce conductas que coordinan la memoria espacial y la memoria de los objetos.

21.3 Modelos experimentales de la conducta espacial

Los investigadores han modelado la conducta espacial en el ser humano y en otros animales. El seguimiento de rutas incluye la movilización hacia las marcas topográficas o señales o desde ellas o el seguimiento de un gradiente sensorial como un rastro de olores. El pilotaje incluye el uso de marcas topográficas o señales para trazar rutas o ubicar lugares en relación con esas señales. El ocultamiento comprende almacenar y posteriormente localizar objetos. La estimación implica el uso de señales de automovimiento para localizar una posición actual y retornar a un lugar de inicio. Estas conductas espaciales corresponden a la actividad de neuronas especializadas de la formación del hipocampo, que incluyen las células de lugar y lugar por dirección, las células de la dirección cefálica, las células grilla y las células de tiempo.

21.4 Diferencias individuales en las capacidades espaciales

Varias líneas de evidencia sugieren que el sexo y la dominancia manual influyen en las capacidades espaciales humanas. Así, las hormonas sexuales y la organización cortical pueden influir en la conducta espacial. Las pruebas de capacidades espaciales son útiles para indicar tanto el sitio como el lado de la lesión cerebral en los seres humanos.

21.5 Memoria episódica, construcción de escenas y teoría de la mente

Los deterioros en la memoria espacial y la memoria episódica después del daño del hipocampo presentan un enigma: ¿son diferentes o tienen una función compartida? La teoría de construcción de escenas propone que el hipocampo funciona para integrar la nueva información, que incluye navegación espacial, memoria episódica, imágenes y pensamiento futuro, en escenas espacialmente coherentes. Todos estos elementos son importantes para desarrollar la cognición social, una teoría de la mente.

Bibliografía

Allison, R. S., L. J. Hurwitz, J. G. White, and T. J. Wilmot. A follow-up study of a patient with Bálint's syndrome. *Neuro- psychologia* 7:319-333, 1969.

Astur, R. S., M. L. Ortiz, and R. J. Sutherland. A characterization of performance by men and women in a virtual Morris water task: A large and reliable sex difference. *Behavioural Brain Research* 93:185-190, 1998.

Astur, R. S., L. B. Taylor, A. N. Mamelak, L. Philpott, and R. J. Sutherland. Humans with hippocampus damage display severe spatial memory impairments in a virtual Morris water task. *Behavioural Brain Research* 132:77-84, 2002.

Bálint, R. Seelenlahmung des "Schauens," optische Ataxie, raumlielie Störung der Aufmerksamkeit. *Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie* 25:51-81, 1909.

Barry, C., and N. Burgess. Neural mechanisms of self-location. *Current Biology* 24:330-339, 2014.

Best, P. J., A. M. White, and A. Minai. Spatial processing in the brain: The activity of hippocampal place cells. *Annual Review of Neuroscience* 24:459-486, 2001.

Bohbot, V. D., and S. Corkin. Posterior parahippocampal place learning in H.M. *Hippocampus* 17:863-872, 2007.

Burke, A., A. Kandier, and D. Good. Women who know their place: Sex-based differences in spatial abilities and their evolutionary significance. *Human Nature-An Interdisciplinary Biosocial Perspective* 23:133-148, 2012.

Carmon, A., and H. P. Bechtoldt. Dominance of the right cerebral hemisphere for stereopsis. *Neuropsychologia* 7:29- 39, 1969.

Clayton, N. S., J. M. Dally, and N. J. Emery. Social cognition by food-caching corvids: The western scrub-jay as a natural psychologist. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London: Biological Sciences* 362:507-522, 2007.

Clint, E. K., E. Sober, and T. J. Garland. Male superiority in spatial navigation: Adaption or side effect? *Quarterly Review of Biology* 87:289-313, 2012.

Corkin, S. Tactually-guided maze-learning in man: Effects of unilateral cortical excisions and bilateral hippocampal lesions. *Neuropsychologia* 3:339-351, 1965.

Corkin, S. The role of different cerebral structures in somaes- thetic perception. In E. C. Carterette and M. P. Friedman, Eds. *Handbook of Perception*, vol. 6. New York: Academic Press, 1978.

Darwin, C. On the origin of certain instincts. *Nature* 7:417-418, 1873.

de Renzi, E. *Disorders of Space Exploration and Cognition.* New York: Wiley, 1982.

Goldman-Rakic, P. S. Circuitry of primate prefrontal cortex and regulation of behavior by representational memory. In V. B. Mountcastle, F. Plum, and S. R. Geiger, Eds. Handbook of Physiology, vol. 5, *Higher Functions of the Brain.* Bethesda, Md.: American Physiological Society, 1987.

Haaxma, R., and H. G. Kuypers. Intrahemispheric cortical connexions and visual guidance of hand and finger movements in the rhesus monkey. *Brain* 98:239-260, 1975.

Hafting, T., M. Fyhn, S. Molden, M. B. Moser, and E. I. Moser. Microstructure of a spatial map in the entorhinal cortex. *Nature* 436:801-806, 2005.

Hall, Z. J., S. Delaney, and D. F. Sherry. Inhibition of cell proliferation in black-capped chickadees suggests a role for neurogenesis in spatial learning. *Developmental Neurobiology* 74(10):1002-1010, 2014.

Halpem, D. F. *Sex Differences in Cognitive Abilities.* Hillsdale, N.J.: Lawrence Erlbaum, 1986.

Hannay, H. J., N. R. Varney, and A. L. Benton. Visual localization in patients with unilateral brain disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatiy* 39:307-313, 1976.

Harris, L. J. In fencing, what gives left-handers the edge? Mews from the present and the distant past. *Laterality* 15:15-55, 2010.

Harshman, R. A., E. Hampson, and S. A. Berenbaum. Individual differences in cognitive abilities and brain organization I: Sex and handedness differences in ability. *Canadian Journal of Psychology* 37:144-192, 1983.

Hécaen, H., J. de Ajuriaguerra, and J. Massonet. Les troubles visuoconstructifs par lésions pariéto-occipitales droites: Role des perturbations vestibulaires. *Encephale* 1:122-179, 1951.

Hécaen, H., C. Tzortzis, and P. Rondot. Loss of topographical memory with learning deficits. *Cortex* 16:525-542, 1980.

Holmes, G., and G. Horax. Disturbances of spatial orientation and visual attention, with loss of stereoscopic vision. *Archives of Neurology and Psychiatry* 1:385-107, 1919.

Howard, M. W., C. J. MacDonald, Z. Tiganj, K. H. Shankar, Q. Du, M. E. Hasselmo, and H. Eichenbaum. A unified mathematical framework for coding time, space, and sequences in the hippocampal region. *Journal of Neuroscience* 26: 4692-4707, 2014.

Iaria. G., and J. J. Barton. Developmental Topographical Disorientation: A newly discovered cognitive disorder. *Experimental Brain Research* 206:189-196, 2010.

Jackson, J. H. On the nature of duality of the brain. *Brain* 38:80-103, 1915.

Kraus, B. J., R. J. Robinson, 2nd, J. A. White, H. Eichenbaum, and M. E. Hasselmo. Hippocampal "time cells": Time versus path integration. *Neuron* 78:1090-1101, 2013.

Kravitz, D. J., K. S. Saleem, C. I. Baker, and M. Mishkin. A new neural framework for visuospatial processing. *Nature Reviens Neuroscience* 12:217-230, 2011.

Kravitz, D. J., K. S. Saleem, C. I. Baker, L. G. Ungerleider, and M. Mishkin. The ventral visual pathway: An expanded neural framework for the processing of object quality. *Trends in Cognitive Science* 17:26-49, 2013.

Legg, E. W., and N. S. Clayton. Eurasian jays (Garrulus glandarius) conceal caches from onlookers. *Animal Cognition* 17(51:1223-1226, 2014.

Levine, D. N., J. Warach, and M. J. Farah. Two visual systems in mental imagery: Dissociation of "what" and "where" in imagery disorders due to bilateral posterior cerebral lesions. *Neurology* 35:1010-1015, 1985.

Lin, L., G. Chen, H. Kuang, D. Wang, and J. Z. Tsien. Neural encoding of the concept of nest in the mouse brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.* 104:6066-6071, 2007.

Maguire, E. A., and S. L. Mullally. The hippocampus: A manifesto for change. *Journal of Experimental Psychology General* 142:1180-1189, 2013.

McGee, M. G. Human spatial abilities: Psychometric studies and environmental, genetic, hormonal, and neurological influences. *Psychological Bulletin* 86:889-918, 1979.

Mueller, S. C., D. P. Merke, E. W. Leschek, S. Fromm, C. Grillon, B. R. Cornwell, C Vanryzin, and M. Ernst. Grey matter volume correlates with virtual water maze task performance in boys with androgen excess. *Neuroscience* 197:225-232, 2011.

Mullally, S. L., H. Intraub, and E. A. Maguire. Attenuated boundary extension produces a paradoxical memory advantage in amnesic patients. *Current Biology* 22:261-268, 2012.

Nakamura, R. K., S. J. Schein, and R. Desimone. Visual responses from cells in striate cortex of monkeys rendered chronically "blind" by lesions of nonvisual cortex. *Experimental Brain Research* 63:185-190, 1986.

Nemmi, F., M. Boccia, L. Piccardi, G. Galati, and C. Guariglia. Segregation of neural circuits involved in spatial learning in reaching and navigational space. *Neuropsychologia* 51:1561-1570, 2013.

O'Keefe, J., and J. Dostrovsky. The hippocampus as a spatial map: Preliminary evidence from unit activity in the freely-moving rat. *Brain Research* 34:171-175, 1971.

O'Keefe, J., and L. Nadel. The Hippocampus As a Cognitive Map. New York: Clarendon Press, 1978.

Pallis, C. A. Impaired identification of faces and places with agnosia for colors. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 18:218-224, 1955.

Petrides, M., and B. Milner. Deficits on subject-ordered tasks after frontal- and temporal-lobe lesions in man. *Neuropsychologia* 20:249-292, 1982.

Prerau, M. J., P. A. Lipton, and H. B. Eichenbaum. Characterizing context-dependent differential firing activity in the hippocampus and entorhinal cortex. *Hippocampus* 24:476-492, 2014.

Putman, N. F., M. M. Scanlan, E. J. Billman, J. P. O'Neil, R. B. Couture, T. P. Quinn, K. J. Lohmann, and D. L. Noakes. An inherited magnetic map guides ocean navigation in juvenile Pacific salmon. *Current Biology* 24446-24450, 2014.

Rabin J. S., N. Carson, A. Gilboa, D. T. Stuss, and R. S. Rosenbaum. Imagining other people's experiences in a person with impaired episodic memory: The role

of personal familiarity. *Frontiers in Psychology* 3:588, 2012.

Rolls, E. T., and J. Z. Xiang. Spatial view cells in the primate hippocampus and memory recall. *Reviews of Neuroscience* 17:175-200, 2006.

Rosenbaum, R. S., S. Kohler, D. L. Schacter, M. Moscovitch, R. Westmacott, S. E. Black, F. Gao, and E. Tulving. The case of K.C.: Contributions of a memory-impaired person to memory theory. *Neuropsychologia* 43:989-1021, 2005.

Ross, E. D. Sensory-specific and fractional disorders of recent memory in man I: Isolated loss of visual recent memory. *Archives of Neurology* 37:193-200, 1980.

Ross, J., D. Roeltgen, and A. Zinn. Cognition and the sex chromosomes: Studies in Turner syndrome. *Hormone Research* 65:47-56, 2006.

Rousseaux, M., J. Honoré, and A. Saj. Body representations and brain damage. *Neurophysiological Clinics* 44:59-67, 2014.

Saucier, D., A. Lisoway, S. Green, and L. Elias. Female advantage for object location memory in peripersonal but not extrapersonal space. Journal of the International *Neuropsycholical Society* 13:683-686, 2007.

Sherry, D. F., and J. S. Hoshooley. (2010). Seasonal hippocampal plasticity in food-storing birds. Philosophical Transactions of the Royal Society. B: *Biological Sciences* 365:933-943.

Smith, M. L., and B. Milner. The role of the right hippocampus in the recall of spatial location. *Neuropsychologia* 19:781-793, 1981.

Takahashi, N., M. Kawamura, J. Shiota, N. Kasahata, and K. Hirayama. Pure topographic disorientation due to a right retrosplenial lesion. *Neurology* 49:464-469, 1997.

Taube, J. S. The head direction signal: Origins and sensory-motor integration. *Annual Review of Neuroscience* 30:181-207, 2007.

Teng, E., and L. R. Squire. Memory for places learned long ago is intact after hippocampal damage. *Science* 400:675-677, 1999.

Ungerleider, L. G., and M. Mishkin. Two cortical visual systems. In D. J. Ingle, M. A. Goodale, and R. J. W. Mansfield, Eds., *Analysis of Visual Behavior,* pp. 549-586. Boston: MIT Press, 1982.

Ward, B. J., L. B. Day, S. R. Wilkening, D. R. Wylie, D. M. Saucier, and A. N. Iwaniuk. Hummingbirds have a greatly enlarged hippocampal formation. *Biological Letters* 8:657-659, 2012.

Whishaw, I. Q., D. J. Hines, and D. G. Wallace. Dead reckoning (path integration) requires the hippocampal formation: Evidence from spontaneous exploration and spatial learning tasks in light (allothetic) and dark (idiothetic) tests. *Behavioural Brain Research* 127:49-70, 2001.

Wolbers, T., J. M. Weiner, H. A. Mallot, and C. Büchel. Differential recruitment of the hippocampus, medial prefrontal cortex, and the human motion complex during path integration in humans. *Journal of Neuroscience* 27:9408-9416, 2007.

Worsley, C. L., M. Recce, H. J. Spiers, J. Marley, C. E. Polkey, and R. G. Morris. Path integration following temporal lobectomy in humans. *Neuropsychologia* 39:452-464, 2001.

Zangwill, O. L. *Cerebral Dominance and Its Relation to Psychological Function.* Edinburgh: Oliver & Boyd, 1960.

Zola-Morgan, S., L. Squire, and D. G. Amaral. Human amnesia and the medial temporal region: Enduring memory impairment following a bilateral lesion limited to field CA1 of the hippocampus. *Journal of Neuroscience* 6:2950-2967, 1986.

22 Atención y consciencia

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS Un curioso caso de negligencia

Después de regresar de un viaje al extranjero a la edad de 28 años, R.P. desarrolló una cefalea terrible, dolores gripales y fiebre. Los síntomas gripales desaparecieron después de algunos días, pero la cefalea se mantuvo por varias semanas. Durante este período, R.P. notó que se encontraba inusualmente torpe y comenzó a tener dificultad para reconocer los rostros de las personas.

DENNIS O'BRIEN

Nosotros vimos por primera vez a R.P. dos años más tarde. Entre distintos problemas visuoperceptivos, ella presentaba déficits especialmente graves en el reconocimiento facial, una negligencia mental del lado izquierdo del espacio y apraxia construccional.

- El déficit de reconocimiento de los rostros era tan grave que R.P. no podía reconocer a su hermana gemela idéntica excepto por el movimiento y la voz.
- La negligencia mental era intrigante. Antes de su enfermedad, R.P. había obtenido una maestría en biblioteconomía, y era una excelente cocinera. Invitar amigos a cenar era una de las alegrías de su vida. Ahora hacerlo era imposible: ella no podía recordar en qué parte de su cocina estaban los elementos, especialmente de su lado izquierdo. Aquellos que muestran negligencia hemiespacial, incluido el perro retratado en esta página, que presentaba un tumor cerebral del hemisferio derecho, se comportan como si el lado izquierdo del mundo no estuviera presente.
- La apraxia de R.P. no era grave, pero ella no podía armar cosas. Una unidad de biblioteca que ella había comprado todavía estaba dentro de las cajas. De hecho, señaló que ni siquiera podía imaginar cómo armar la biblioteca.

Los estudios de imágenes observaron un flujo sanguíneo anormalmente bajo en las regiones parietales superiores de ambos hemisferios y en todo el lóbulo temporal derecho, pero las causas de los síntomas de R.P. nunca se comprendieron realmente. Parece probable que una infección viral causara sus síntomas y el flujo sanguíneo anormal.

R.P. presentaba otro síntoma persistente: el deterioro de su cognición social. Ella había sido timada en dos ocasiones por artistas estafadores que la habían engañado para que les diera dinero para falsos proyectos. Se quejaba de ser incapaz de decir cuándo las personas no eran confiables.

La atención y la consciencia son propiedades del sistema nervioso que dirigen acciones complejas del cuerpo y el cerebro. No son *epifenómenos* –propiedades que surgen simplemente porque el cerebro es complejo–. Al final del capítulo, encaramos las preguntas sobre la base neurológica de la consciencia y por qué somos conscientes. En el camino, exploramos la evidencia de cómo seleccionamos nuestras conductas y hurgamos más profundo en los déficits que mostraba R.P. –en atención y guía visual de los movimientos, reconocimiento de los rostros e identificación de las intenciones de los otros–.

22.1 Definición de atención y consciencia

Donald Hebb (1980) y otros autores han argumentado que la cuestión central en la neuropsicología es la relación entre la mente y el cerebro. Es fácil formular la pregunta, aunque no es tan fácil aprehender qué es lo que necesitamos explicar. ¿Cómo seleccionamos la información sobre la base de la cual actuamos? ¿Cómo seleccionamos las conductas?

Los gusanos y otros animales simples tienen una capacidad sensitiva limitada y un repertorio conductual igualmente limitado. Los animales como los perros tienen una capacidad sensitiva mucho más sofisticada en las opciones conductuales. Los primates, incluidos los seres humanos, tienen incluso una capacidad sensitiva y una complejidad conductual más desarrolladas.

Por lo tanto, a medida que aumentan las capacidades sensitivas y motoras, también lo hace el problema de la selección, tanto de información como de conducta. Además, a medida que el cerebro crece, la memoria aumenta, lo que provee una variable interna a la interpretación del estímulo y a la selección de respuestas. Por último, a medida que el número de canales sensitivos aumenta, surge la necesidad de correlacionar las diferentes aferencias para producir una única "realidad". Nosotros encontramos por primera vez este problema en la **Sección 10.2** cuando examinamos el problema de la unión.

Una forma de considerar estos cambios evolutivos es afirmar que a medida que el cerebro se expande para aumentar la capacidad sensitivomotora, también lo hace algún otro proceso (o procesos) que toma parte en la selección de las conductas sensitivas y motoras. Un proceso propuesto para la consciencia selectiva y la respuesta a los estímulos es la **atención**, estrechar o focalizar la consciencia selectivamente en una parte del entorno sensitivo o en una clase de estímulo.

El concepto de atención implica que de alguna forma nos concentramos en un "foco mental" en ciertas aferencias sensitivas, programas motores, memorias o representaciones internas. Este foco podría ser inconsciente, ya que no somos conscientes del proceso, o podría ser consciente, como cuando barremos nuestra memoria para recordar el nombre de alguien. El desarrollo del lenguaje debe aumentar la probabilidad de atención consciente, pero es poco probable que todo el procesamiento consciente sea verbal. Podemos especular, por ejemplo, que la idea de "eureka" de Arquímedes implicaba más que tan solo un procesamiento verbal, consciente.

El punto es que a medida que se expanden las capacidades sensitivomotoras también lo hacen los procesos de atención y de consciencia. En términos amplios, la *consciencia* es sinónimo en un nivel primario de conocimiento y en un nivel secundario del reconocimiento del conocimiento. Un incremento evolutivo gradual en la consciencia se correlaciona con la capacidad para organizar las capacidades sensitivas y motoras. El organizador más desarrollado es el lenguaje. Esto implica un aumento de la capacidad de procesamiento para la atención.

Antes en su lectura, usted encontró condiciones como la vista ciega y el tacto entumecido, ambos problemas de la atención y del conocimiento consciente. Los pacientes pueden describir la localización de la información sensitiva para la cual no tienen reconocimiento consciente (véanse **Secciones 13.4** y **14.3**). Asimismo, los pacientes amnésicos como H.M., cuyo caso se perfiló en todo el **Capítulo 18**, pueden mostrar una memoria implícita aun cuando no tengan recolección consciente de haber estado en una habitación antes, ni siquiera de haber aprendido una tarea.

R.P. y otros que tienen una lesión parietotemporal derecha muestran negligencia hemiespacial: se comportan como si el lado derecho del mundo no estuviera presente. El hecho de que este problema no sea de aferencia sensitiva fue

demostrado de manera excelente en los experimentos que muestran que estos pacientes tienen una negligencia hemiespacial cognitiva y conductual. Por ejemplo, cuando les pedimos que imaginen una escena familiar desde una perspectiva particular, los pacientes descuidaban el lado izquierdo, pero cuando les solicitamos que imaginaran la misma escena desde una perspectiva cambiada 180 grados, ¡describían las regiones previamente descuidadas y esta vez descuidaban las regiones antes descritas!

La estrecha relación entre consciencia y atención ha conducido a una pregunta: ¿estos procesos son distintos, o son diferentes manifestaciones de un mismo proceso cerebral? Christof Koch y Naotsugu Tsuchiya (2007) han argumentado que la consciencia y la atención son fundamentalmente distintas y requieren dos procesos cerebrales diferentes. Para ellos, la diferencia clave es que la atención es primariamente un proceso arriba-abajo que selecciona información a partir de una porción específica del mundo sensitivo, como un punto en el espacio o un objeto, y hacerlo lleva tiempo. Por el contrario, la consciencia no es tan selectiva: simplemente resume toda la información pertinente al individuo y a su entorno.

Por lo tanto, cuando la consciencia nos da la esencia del mundo, la atención se focaliza en características específicas del entorno. Tenga en mente esta distinción a medida que observemos más estrechamente la naturaleza de la atención y de la consciencia.

22.2 Atención

La atención tiene una historia desigual. Durante los períodos contrastantes en la psicología, simplemente se asumió la existencia de procesos atencionales y de sistemas atencionales específicos o su existencia fue rechazada por completo. Por ejemplo, los conductistas sostenían que el relato completo de la conducta es posible en términos estrictamente fisiológicos, sin hacer referencia a los conceptos cognitivos como atención o incluso consciencia.

El surgimiento de la ciencia cognitiva condujo a una revaluación de la perspectiva conductista. Los investigadores en ciencia cognitiva y neurociencia han regresado a la posición expresada por primera vez por William James a fines del siglo XIX: "Todos saben qué es la atención. Es tomar posesión por la mente, en forma clara y vívida, de uno de los que parecen ser varios objetos o trenes de pensamiento simultáneamente posibles".

Comparación del procesamiento automático y consciente

Un área de acuerdo en la psicología cognitiva es que algunas conductas pueden ser realizadas con poca o ninguna atención, mientras que otras son sumamente sensibles a la asignación de la atención. Los *procesos automáticos* son inconscientes: la conducta consciente ocurre sin intención, en forma involuntaria, sin consciencia y sin interferir con las actividades continuas. El procesamiento automático puede ser una propiedad innata del procesamiento de la información sensitiva, o puede producirlo un entrenamiento extendido.

Las operaciones que no son automáticas han sido denominadas con distintos términos –controladas, de esfuerzo, de atención y conscientes–. Al contrario de los procesos automáticos, las operaciones conscientes requieren de una atención focalizada. Los procesos automáticos son de abajo-arriba y los procesos conscientes, de arriba-abajo. Detenerse en una luz roja es un ejemplo de procesamiento abajo-arriba, mientras que buscar activamente un signo de una calle en la que tenemos que hacer un giro es un ejemplo de procesamiento arriba-abajo.

El procesamiento abajo-arriba está impulsado por los datos: se basa casi exclusivamente en la información del estímulo que se presenta en el entorno. Por el contrario, el procesamiento arriba-abajo está impulsado conceptualmente, y se basa en información que ya está en la memoria. Eso incluye cualquier expectativa que podría existir referente a la tarea a mano. Visualizado de esta forma, podemos presumir razonablemente que el procesamiento automático y consciente requiere al menos algunos circuitos corticales diferentes. Una hipótesis es que cualesquiera sean los circuitos corticales únicos reclutados en el procesamiento de la atención, deben incluir procesos de consciencia.

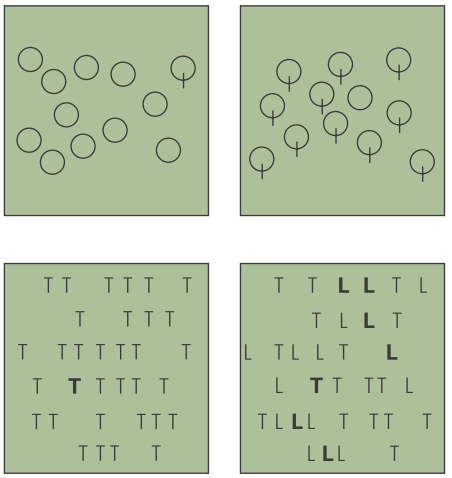


Figura 22.1 ▲

Tareas de procesamiento visual (Izquierda) Búsqueda de características. Aquí, la ♀ y la **T** "destacan" visualmente de la muestra en forma automática. (Derecha) Búsqueda seriada. Usted debe realizar un barrido de símbolo a símbolo para ubicar las ○ y las **T** en cada exhibición. (Abajo) Búsqueda de conjunto. Con una atención enfocada, la combinación del peso y la forma de las líneas identifica el objetivo. (Investigación de Treisman y Gormican, 1988).

Otra forma de examinar la diferencia entre el procesamiento automático y consciente es intentarlo usted mismo. Consideremos el siguiente experimento. Anne Treisman y cols. (1986, 1988) presentaron a los participantes conjuntos de estímulos en cajas como los cuatro que se muestran en la **figura 22.1**. La tarea en cada caso es identificar el elemento diferente de todos los otros. Inténtelo ahora.

¿Encontró algunos elementos más fáciles de hallar que los otros? Los participantes de Treisman lo hicieron también. Los tiempos de respuesta difieren espectacularmente dependiendo de la naturaleza del estímulo. Cuando la tarea requiere la identificación de un elemento con una línea *extra*, como en la parte superior izquierda de la **figura 22.1**, el tiempo de búsqueda es independiente del número de distractores. Al parecer, el elemento salta a la vista. Pero cuando la tarea requiere que el participante encuentre un elemento distinguido por la *ausencia* de una característica que está presente en los otros elementos, como en el cuadrado superior derecho, el tiempo que lleva encontrar el elemento varía en forma directa con el número de distractores. Evidentemente, en este caso debemos someter los elementos en la exhibición a una búsqueda seriada.

El resultado del experimento de Treisman no es intuitivo. Después de todo, cada caso requiere la misma discriminación entre los mismos dos estímulos. Por lo tanto, podemos inferir:

- Ciertos aspectos del procesamiento visual son automáticos. No es necesario que concentremos la atención en ningún aspecto particular del campo visual. El análisis requiere solo una característica visual específica, como una línea vertical (que se destaca en la **fig. 22.1**), para localizar el elemento diana.
- Otros aspectos del procesamiento visual dependen de una atención focalizada para localizar la conjunción –la combinación de características, como círculos y líneas– que conduce al elemento. La **búsqueda por conjunción** es un proceso seriado, como si un foco mental estuviera barriendo de un lugar a otro, buscando combinaciones particulares de información sensitiva. En los paneles inferiores de la **figura 22.1**, por ejemplo, la conjunción de sombreado y forma identifica el elemento.

En principio, debe ser posible desarrollar un procesamiento de características con la práctica. Treisman y cols. han estudiado esta posibilidad intensamente, pero concluyeron que si bien la práctica puede acelerar el procesamiento de las características, sigue siendo dependiente de las asociaciones nerviosas automáticas específicas entre características y de las vías de procesamiento seriado. El procesamiento de las características parece ser innato del procesamiento visual.

Treisman (1986) ha explicado sus resultados con un modelo perceptual de **búsqueda de características**, la estrategia cognitiva para el barrido de características específicas de los estímulos. Como se muestra en la **figura 22.2**, un estímulo registrado en el área V1 es dividido en mapas de características separadas. Luego esta información puede ser procesada en forma seriada en vías paralelas (p. ej., hacia las áreas V3, V4 o V5). Como ningún área visual integra específicamente

o forma conjuntos de diferentes características del objeto, se deben procesar trozos del mundo visual en forma seriada, presumiblemente utilizando ciertos tipos de procesos de reentrada (véase **fig. 10.16B**).

La idea es que la atención está dirigida a cada localización por turno y que las características presentes en la misma "fijación" de la atención se combinan para formar un objeto único. Michael Posner y Marcus Raichle (1993) sugirieron que, en un sentido, el proceso atencional provee el "pegamento" que une las características en un objeto unitario. Cuando las características se han reunido, el objeto puede ser percibido y sostenido en la memoria como una unidad.

Una predicción clara a partir de la teoría de Treisman es que las neuronas de las áreas visuales por fuera del área V1 y probablemente del área V2 deben responder de modo diferente dependiendo de si la atención se focaliza en el campo receptivo correspondiente. En la siguiente sección, consideramos la evidencia fisiológica de que en efecto estas neuronas responden de modo diferente.

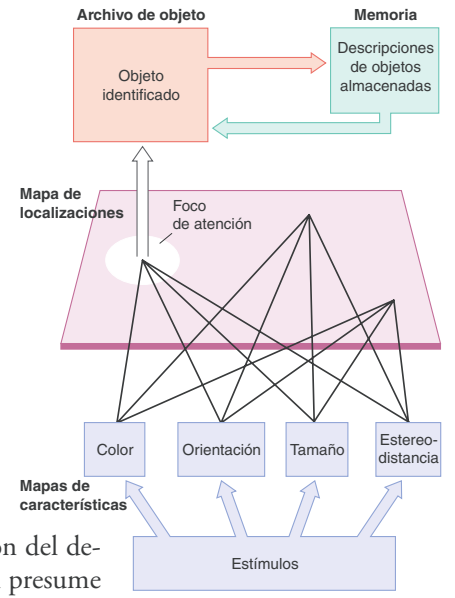


Figura 22.2 ▲

Modelo de búsqueda de características de Treisman Comenzando en la parte inferior de la ilustración, la visión temprana codifica algunas propiedades simples y útiles de una escena en algunos mapas de características, lo que puede preservar las relaciones espaciales del mundo visual pero no dejar disponible la información espacial para las etapas posteriores del procesamiento. En cambio, la atención enfocada selecciona e integra las características de las cuales traza un mapa en localizaciones particulares. En etapas visuales posteriores, la información integrada crea y actualiza los "archivos" de reconocimiento en los objetos de percepción. A su vez, se comparan los contenidos de los archivos perceptivos con las descripciones almacenadas en una red de reconocimiento (memoria). (Investigación de Treisman, 1986).

Una pregunta que surge a partir de los resultados de la investigación del detector de características es ¿qué constituye una característica? Treisman presume que las características son las propiedades de códigos del sistema visual que las células detectan. Tal vez las características sean estímulos biológicamente significativos. John Eastwood y cols. (2001) presentaron a los participantes exhibiciones de caras de "emoticones" felices y tristes similares a las que se muestran en la **figura 22.3**. La tarea era identificar la cara extraña, que podía ser una cara feliz en un mar de caras tristes o viceversa. Antes de intentarlo, gire el libro con la parte superior hacia abajo.

Los participantes fueron más rápidos para detectar las caras tristes, con la parte superior hacia abajo o el lado derecho hacia arriba. Cuando Eastwood y cols. volvieron a repetir el experimento con objetivos abstractos que indicaban un estado de felicidad o de tristeza, los participantes encontraron aún más rápido la característica relacionada con la tristeza.

Dado que las características deben ser igualmente conspicuas en las condiciones de felicidad y de tristeza, surge, desde el punto de vista biológico, que hay algo más importante en la detección de los estímulos tristes (negativos) que de aquellos felices (positivos). Como mencionamos en la **Sección 20.4**, algunas células de la amígdala están especialmente configuradas para estímulos relacionados con el miedo, de modo que los estímulos negativos (las características potencialmente peligrosas o amenazantes y aquellas tristes) parecen recibir la atención muy eficientemente y demandan más atención que los objetivos para características más positivas.

Desde una perspectiva evolutiva, tiene sentido favorecer la atención del sistema nervioso que atiende a los estímulos que pueden influir en la supervivencia del animal. Es más probable que la evolución de los objetivos biológicos sea más importante para la supervivencia que los objetivos más simples detectados por las células en el área V1.

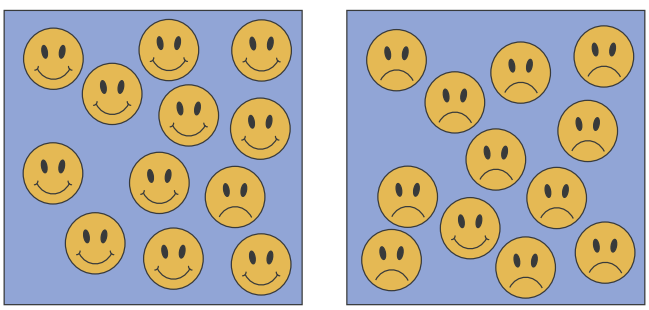


Figura 22.3 ◀

Demostración de búsqueda de características Exhibiciones visuales en las cuales los participantes deben detectar caras felices o tristes. Los participantes detectan las caras tristes más rápido, aun cuando se presenten con la parte superior hacia abajo. (Investigación de Eastwood y cols., 2001).

Pruebas neurofisiológicas de la atención

Cualquier experimento destinado a demostrar que el foco de atención determina las respuestas de las neuronas debe cumplir un criterio importante. El *mismo estímulo* debe activar una neurona en un momento y no en otro. Esta condición descarta la posibilidad de que los cambios en la actividad nerviosa estén de alguna manera relacionados con las características reales del estímulo objetivo.

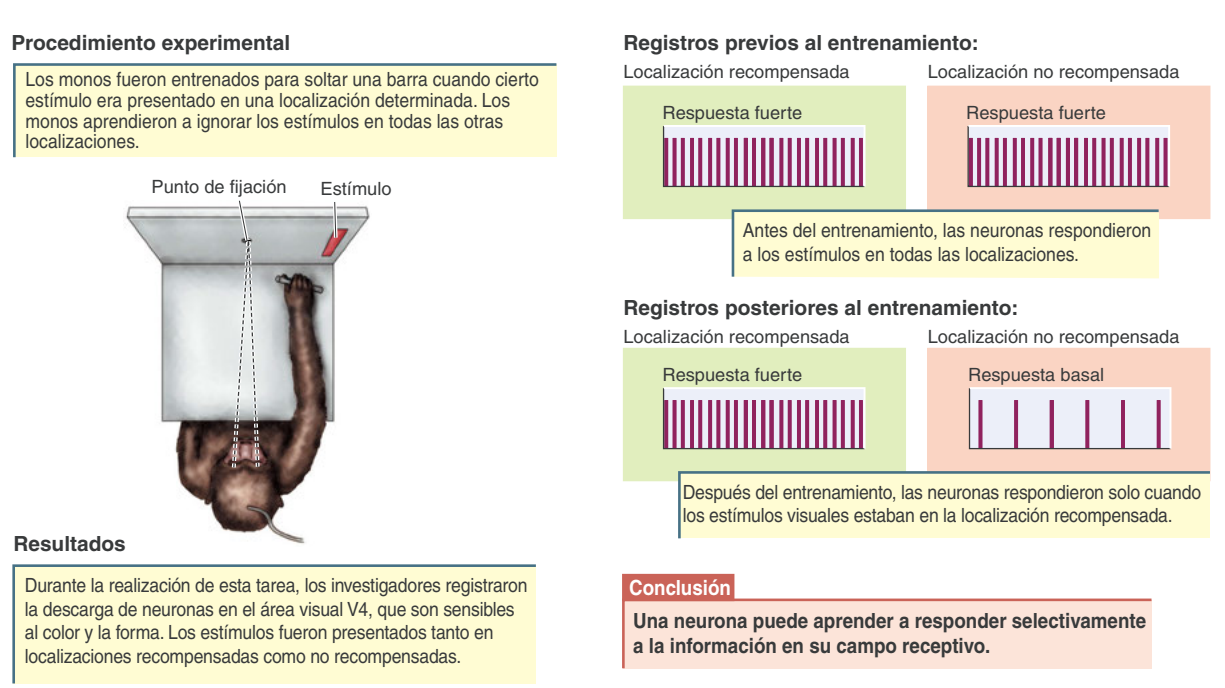
Jeffrey Moran y Robert Desimone (1985) entrenaron a un mono para sostener una barra mientras observaba un punto de fijación en una pantalla. Un estímulo de muestra (p. ej., una barra roja vertical, como se muestra a la izquierda en la **fig. 22.4**) aparecía brevemente en un lugar del campo receptivo, seguido aproximadamente 500 milisegundos más tarde por dos estímulos: uno en el mismo lugar y otro en un lugar separado. El punto clave: ambos objetivos estaban en el campo receptivo de la célula, pero solo uno se encontraba en el lugar correcto. Cuando el estímulo de prueba era idéntico al de muestra y estaba en el mismo lugar, el animal era compensado si liberaba la barra inmediatamente. De esta forma, el mismo estímulo visual podía ser presentado en diferentes regiones de los campos receptivos de las neuronas, pero la importancia de la información variaba con su localización.

A medida que los animales realizaban la tarea, los investigadores registraban la descarga de la célula en el área V4. Las células en V4 son sensibles al color y la forma; por lo tanto, las diferentes neuronas respondieron a distintos conjuntos de características. Una célula dada podría responder a un estímulo (p. ej., una barra verde horizontal) pero no a otro (p. ej., una barra verde vertical). Estos estímulos eran presentados en el lugar correcto o en uno incorrecto para predecir la recompensa.

El resultado crítico es la conducta de la neurona en respuesta al estímulo objetivo efectivo, que se muestra a la derecha en la **figura 22.4**. Cuando el estímulo efectivo era presentado en la localización correcta, la célula era altamente activa. Sin embargo, cuando el mismo estímulo se presentaba en un lugar incorrecto, la célula no respondía. Cuando la atención se concentra en un lugar del mundo visual, las neuronas parecen responder solo a los estímulos apropiados para ese lugar.

Figura 22.4 ▼

Demostración de atención selectiva Un mono que realiza una tarea atencional demuestra que aun cuando una neurona dada responda típicamente a un estímulo en muchos lugares, la neurona puede adaptarse para prestar atención selectivamente a la información en una región específica de su campo receptivo. (Fuente de los datos: Moran y Desimone, 1985).



Los estímulos no efectivos se mantuvieron así independientemente de dónde aparecieran en el campo visual. Moran y Desimone consideraron la posibilidad de que las áreas visuales activadas antes (V1) o más tarde (TE) en el procesamiento visual también podrían mostrar efectos sobre la atención. Las células del área V1 no mostraron efectos sobre la atención, mientras que las del área TE sí lo hicieron. Presumiblemente, las características detectadas en el área V1 fueron demasiado simples como para dirigir la atención, mientras que aquellas detectadas en TE pudieron hacerlo.

Los resultados de Moran y Desimone también son importantes desde el punto de vista teórico para la cuestión general del espacio. Las células que mostraban limitación espacial estaban en las áreas V4 y TE, ambas partes de la corriente ventral de reconocimiento de los objetos. Por lo tanto, las neuronas en este sistema están codificando la localización espacial, lo que es compatible con la idea de David Milner y Melvyn Goodale (2006) de que tanto la corriente dorsal como la ventral del procesamiento visual desempeñan un papel en la percepción del espacio, pero sus papeles son diferentes (como se desarrolló en las **Secciones 13.2**, **14.1**, **15.2** y **21.2**).

Obsérvese que el mono de Moran y Desimone en realidad no tuvo que moverse. Si lo hacía, se podía predecir que las células en la corteza parietal posterior son sensibles a las demandas atencionales. Vernon Mountcastle y cols. (p. ej., 1995) comunican estos resultados. Ellos observaron que las células parietales posteriores están activas cuando los animales intentan obtener un objeto, como alimento, pero no están activas cuando los mismos movimientos se hacen por otras razones. Obsérvese que estas células no están respondiendo a las características de los estímulos, sino más bien a los movimientos necesarios para obtenerlos. Parecen existir dos tipos de atención visual, una relacionada con la selección de los estímulos y la otra con la selección y la dirección de los movimientos.

Atención dividida

La atención también puede afectar a las neuronas de otras formas. Daniel Kahneman (1973) señaló que los sistemas perceptivos no siempre funcionan con una eficiencia pico. Una explicación es que podemos procesar solo una determinada cantidad de información a la vez, y si estamos sobrecargados, aparece un "cuello de botella" en el procesamiento. Kahneman propuso que la capacidad para realizar actividad mental es limitada y debe ser asignada entre actividades simultáneas.

Para Kahneman, un aspecto de la atención es el grado de esfuerzo dirigido a una tarea particular. Cuando una tarea es de rutina (como manejar en un camino donde no hay mucho tráfico), se utiliza poco foco atencional, y el conductor puede llevar a cabo una conversación. Sin embargo, cuando el conductor está girando a través del tráfico en una intersección muy concurrida, la atención debe focalizarse en la tarea y la conversación se interrumpe brevemente. Algún proceso debe estar activo para desplazar y focalizar la atención en respuesta a las demandas cambiantes de la tarea.

De hecho, en muchas jurisdicciones el uso de un teléfono en un vehículo en movimiento es ilegal porque la evidencia muestra claramente que la atención está dividida cuando realizamos las dos tareas en forma simultánea. Usted debe haber notado que cuando intenta una maniobra difícil con un automóvil, como estacionar en un lugar estrecho, debe bajar el volumen de la música. Se observa este problema siempre que realizamos múltiples tareas –como leer y mirar la televisión al mismo tiempo, por ejemplo–. Podemos prestar atención a una sola tarea en un instante particular. Si intentamos dividir nuestra atención entre varias tareas, sufre la ejecución en cada una de ellas.

Atención selectiva

Cuando Hedva Spitzer trabajó con Moran y Desimone (1988), se preguntó si las células del área V4 podían variar sus características de descarga en concordancia

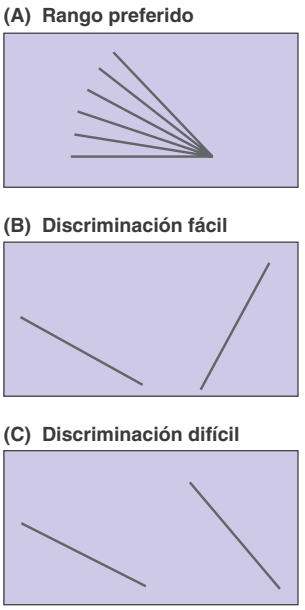


Figura 22.5 ▲

Esfuerzo y atención (A) Rango de orientaciones lineales a las cuales responderá una célula dada. (B) Condición fácil. La línea de la izquierda está dentro de la preferencia de orientación de la célula, pero la línea de la derecha está fuera de este rango. (C) Condición difícil. Ambas orientaciones de la línea caen dentro del rango preferido de respuesta de la célula. (Información de Spitzer, H., R. Desimone, and J. Moran. Increased attention enhances both behavioral and neuronal performance. Science 240:338-340, 1988).

con el grado de esfuerzo necesario para resolver un problema visual particular. Spitzer y cols. entrenaron monos, así como Moran y Desimone lo habían hecho en su experimento, excepto que variaron la dificultad de la tarea para aprovechar la circunstancia de que las células responden a distintos estímulos (**fig. 22.5A**). Así, una célula V4 dada tiene una respuesta óptima a una orientación y un color determinados. Sin embargo, esta afinación no es precisa y la célula responde a orientaciones y colores que se aproximan al rango preferido.

Spitzer y cols. razonaron que sería fácil para una célula discriminar entre un estímulo dentro de su orientación o color preferido y un estímulo fuera de esta orientación o color. Por ejemplo, una discriminación fácil sería aquella en la que el estímulo de prueba es ortogonal (orientado a 90°) con respecto a la muestra (**fig. 22.5B**). Por el contrario, una discriminación difícil sería aquella en la cual ambos estímulos se encuentran dentro del rango de orientaciones preferidas de una célula digamos, si la diferencia de orientación fuera solo de 22,5°, lo que está dentro del rango aceptable para la mayoría de las células (**fig. 22.5C**). Spitzer y cols. entrenaron animales para que hicieran esta discriminación, y el rendimiento de los animales confirmó que la discriminación más fina era más difícil: el 93% de las respuestas fueron correctas en condiciones fáciles, lo que se comparó con un 73% en condiciones difíciles.

El cambio en las características de respuesta de las células V4 es intrigante. Primero, en la condición difícil, las células aumentaron su frecuencia de descarga en un promedio de un 20%. Segundo, las características de afinación de las células cambiaron. Mientras que las células toleraban una diferencia de orientación de unos 81° en la condición fácil, en la difícil las mismas células se volvieron más selectivas: el intervalo de orientación se redujo hasta 53°.

La segunda tarea más difícil es explicar tanto los resultados conductuales como los electrofisiológicos, que indican que el incremento del esfuerzo necesario para realizar una tarea perceptiva puede afectar el modo en que el sistema visual procesa la información y requiere un aumento de la atención a las diferencias entre los estímulos, como las neuronas en el área V4 lo manifestaban en su selectividad cambiante al estímulo.

Las células del pulvinar, un núcleo del tálamo, también responden a los estímulos visuales de una forma que implica selectividad. Una hipótesis sobre el modo en que este efecto atencional puede alterar la actividad de la célula involucra una señal proveniente del pulvinar que proyecta hacia áreas visuales secundarias en el sistema tectopulvinar (graficado en la **fig. 8.7**). Steven Petersen y cols. (1987) observaron que las neuronas del pulvinar responden a los estímulos de forma más enérgica cuando estos son objetivos de conducta que cuando los mismos estímulos no son objetivos de conducta. En la vista más grande, cuando se presenta un estímulo visual pero no tiene ningún significado para el animal, la frecuencia de descarga neuronal es baja. Cuando el mismo estímulo significa una recompensa, las células se tornan más activas.

Dado que el complejo del pulvinar proyecta hacia la corteza parietal posterior, la corteza temporal y la corteza prefrontal, puede participar para dirigir el "foco" de atención a diferentes partes del espacio. Petersen y cols. observaron que la interrupción del pulvinar detiene la atención espacial. El pulvinar recibe aferencias visuales del colículo del mesencéfalo, que se sabe desempeña un papel en la orientación hacia la información visual, de modo que puede funcionar un foco colículo-pulvinar.

¿Cómo se enciende el foco colículo-pulvinar? Actualmente, debemos sentirnos satisfechos solo con las observaciones. En cuanto a la atención, el hecho de que el conocimiento de las demandas de la tarea pueda alterar de algún modo la actividad de las neuronas en el sistema visual parece la esencia de un proceso arriba-abajo.

Procesamiento paralelo de las aferencias sensitivas

Aun cuando se haya dirigido el foco hacia una parte del mundo sensitivo, el cerebro todavía tiene un problema atencional. Cuando un objeto aislado cae en el foco mental, el sistema visual puede reunir todos sus elementos visuales para formar el objeto único. Pero si múltiples objetos en un escritorio desordenado capturan el foco de atención, el sistema visual tiene un problema de unión en la medida en que los diferentes objetos deben ser retenidos como elementos separados.

Algunos estudios electrofisiológicos en monos muestran que las neuronas del área TE parecen ser capaces de procesar elementos de escenas desordenadas en paralelo. Una forma en que el cerebro podría hacerlo es contando con células sensibles a configuraciones complejas. Por ejemplo, una neurona podría responder a un cuadrado que se encuentra encima de un círculo, pero no a un círculo encima de un cuadrado. Pero posiblemente no podríamos tener neuronas tan complejas como para descifrar una escena realmente desordenada. Otra solución es seleccionar los elementos en forma seriada. De esta forma, una escena sería procesada en ciclos muy breves que nos permitirían analizar los elementos en paralelo (p. ej., véase Woodman y Luck, 2003).

Otra forma de procesamiento paralelo es de modalidad cruzada. En los casos típicos, debemos asignar atención tanto dentro de las modalidades como entre ellas a medida que procesamos aferencias visuales, auditivas y somatosensitivas simultáneas. Una interacción sensitiva comunicada de forma consistente son las disminuciones demostradas en la activación auditiva a aferencias auditivas específicas cuando los participantes también deben prestar atención a un estímulo visual.

Jennifer Johnson y Robert Zatorre (2006) presentaron a participantes formas geométricas y melodías –estímulos visuales y auditivos– ya sea por separado o juntas. Los participantes debían realizar una tarea que requería que prestaran atención a los estímulos. La RMf registró mayor activación cerebral en la corteza auditiva secundaria cuando la atención se dirigió al estímulo auditivo y en la corteza visual cuando la atención se dirigió al estímulo visual. Por lo tanto, la atención selectiva condujo a un aumento de la activación en las cortezas sensitivas relevantes y a disminuciones en las regiones irrelevantes.

Sin embargo, fue más interesante la respuesta a la atención dividida entre las dos modalidades. Aquí, la RMf no registró ningún cambio en la activación cortical sensitiva respecto de una condición basal pasiva de exposición a los estímulos competitivos, y de hecho la activación sensitiva fue menor que la suma de las actividades observadas en las condiciones unimodales. El principal cambio en la activación fue realmente en la corteza prefrontal dorsolateral izquierda (**fig. 22.6**). Los resultados contrastantes de las condiciones selectiva y bimodal sugieren que distintos procesos nerviosos controlan las dos formas de procesamiento atencional.

Cuando se realizan múltiples tareas, como por ejemplo utilizar el teléfono y hablar mientras manejamos, probablemente se deba reclutar la corteza prefrontal adicional. Cuando la corteza prefrontal ya participa –digamos, en la planificación de una ruta de conducción–, probablemente se pierde la atención en una o más de las tareas simultáneas. Una observación frecuente: cuando los conductores giran hacia la izquierda a través del tráfico hablan más lentamente y pueden dejar de hablar por completo para concentrar su atención.

Neuroimágenes funcionales y atención

Un lugar para comenzar nuestra búsqueda de las correlaciones nerviosas de la atención en los seres humanos es observar los procesos atencionales en el sistema visual que corren paralelos a aquellos ya estudiados en los monos. Maurizio Corbetta y cols. (1993) idearon el experimento que se muestra en la **figura 22.7A**.

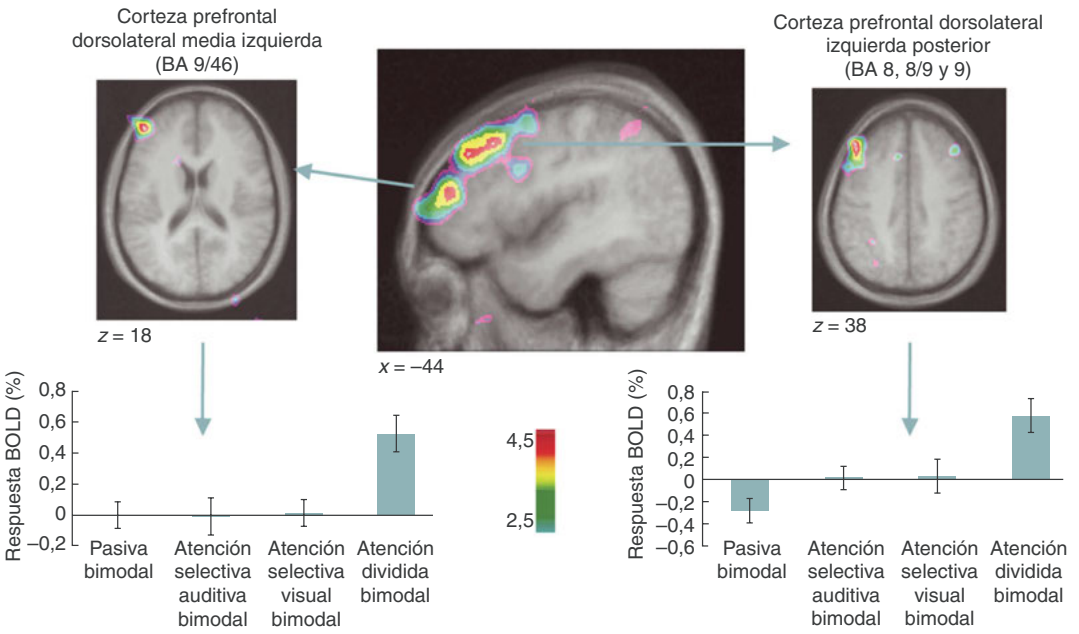


Figura 22.6 ▲

La atención dividida recluta a la corteza prefrontal dorsolateral Cortezas prefrontales activadas durante la condición de atención dividida bimodal comparadas con la condición pasiva bimodal. Cuando los participantes prestan atención solo a estímulos auditivos o visuales, no existe activación del lóbulo frontal. Pero prestar atención a ambas modalidades requiere simultáneamente el reclutamiento de la corteza prefrontal dorsolateral. La barra de colores indica el nivel de actividad importante (valores *t*) en cada vóxel. Abreviaturas: BA, Área de Brodmann; BOLD, RM dependiente del nivel de oxigenación sanguínea. (Reimpresa de *Neuroimage*, Vol. 31, Johnson, J. A., and R. J. Zatorre, Neural substrates for dividing and focusing attention between simultaneous auditory and visual events, páginas 1673-1681, © 2006, con autorización de Elsevier).

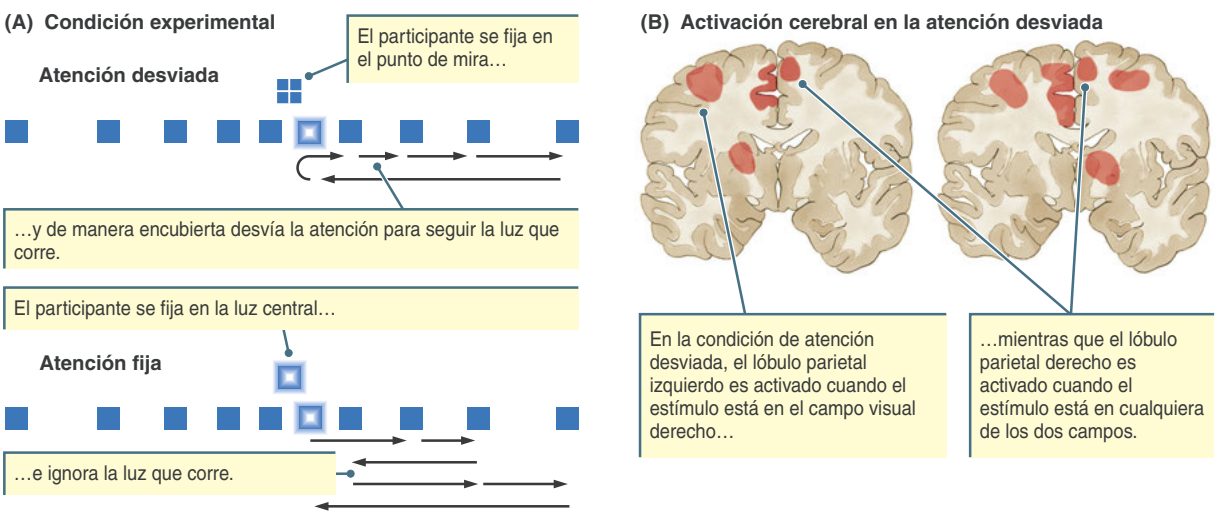


Figura 22.7 ▲

Desplazamiento de la atención comparado con la atención fija (A) Configuraciones experimentales para las condiciones de desplazamiento y fijas. (B) Un resumen de las TEP de vista frontal para la tarea de desplazamiento de la atención muestra que la activación de la corteza parietal aumenta en comparación con la tarea de atención fija y es más extensa en el lóbulo parietal derecho. (Investigación de Corbetta y cols., 1993).

Una hilera de cajas que corre a través de una pantalla es visualizada por participantes que fijaban la mirada en otra caja ubicada inmediatamente por encima de la hilera. La tarea requería que los participantes mantuvieran la fijación en la caja superior e hicieran una de dos cosas: (1) desplazar la atención cuando una luz se movía de una caja a otra a través de la hilera o (2) mantener la fijación en la caja central e ignorar el movimiento de la luz. Por lo tanto, como sucedió en el estudio de Moran y Desimone en monos, los estímulos presentados fueron idénticos, pero los requerimientos atencionales difirieron.

Los resultados son claros. Respecto de la tarea de atención fija, la atención a la luz en movimiento aumentó la activación en la corteza parietal posterior (**fig. 22.7B**). Más aún, cuando la luz en movimiento se presentó en el campo visual izquierdo, solo se activó la corteza parietal derecha; cuando la luz en movimiento se presentó en el campo visual derecho, se activaron ambas cortezas parietales izquierda y derecha. En otras palabras, la corteza parietal derecha estaba activa cuando el estímulo halló en el campo visual izquierdo o derecho, pero la corteza parietal izquierda *solo* estaba activa cuando el estímulo se encontraba en el campo visual contralateral (derecho).

También aparecieron dos focos distintos de activación en el lóbulo parietal derecho, uno correspondiente al campo visual izquierdo y el otro al campo visual derecho. Estos hallazgos pueden explicar por qué los pacientes con lesiones parietotemporales posteriores derechas muestran una negligencia contralateral más pronunciada que aquellos con lesiones del hemisferio izquierdo. En ausencia de corteza parietal izquierda, queda una representación del campo visual derecho en la corteza parietal derecha. Pero, como en el caso de R.P. que abre el capítulo, en ausencia de corteza parietal derecha no existe una representación del campo visual izquierdo, y la región es desatendida.

Un aspecto intrigante de este estudio es que no se registró activación en el área V4, como podría predecirse a partir de los resultados de estudios electrofisiológicos en monos. Una explicación es que la tarea no requería la integración de diferentes propiedades del estímulo; más bien, simplemente requería un registro de dónde estaba algo. Esta posibilidad fue confirmada en un estudio paralelo realizado por los mismos investigadores.

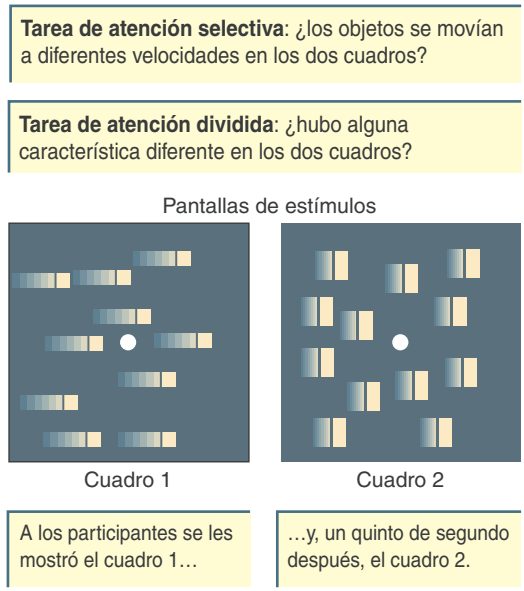
En este caso, Corbetta y cols. (1991) presentaron a los participantes una pantalla con un pequeño punto blanco en el centro (**fig. 22.8**). Cada estímulo objetivo (p. ej., el marco 1) era una distribución espacialmente aleatoria de 30 elementos, todos de forma y color idénticos, que se movían horizontalmente como una lámina coherente hacia la izquierda o la derecha. Se podía cambiar forma, color, velocidad de movimiento o las tres en el segundo estímulo (marco 2). Se presentaba un estímulo durante 400 milisegundos, seguido por un segundo estímulo 200 milisegundos más tarde.

Los participantes tenían dos tareas: en la tarea de "atención selectiva", debían comunicar si los marcos diferían para una característica específica del estímulo (p. ej., color); en la tarea de "atención dividida", los participantes debían indicar un cambio en *cualquier* característica. La diferencia fundamental entre las dos tareas es que la selectiva requiere la adopción de un conjunto mental específico para una característica determinada, mientras que la tarea dividida no lo requiere. Los investigadores plantearon que la tarea selectiva exigiría más memoria. Por lo tanto, predijeron un patrón diferente de activación cortical en las dos tareas.

Las mediciones de PET mostraron que la tarea de atención selectiva activaba regiones visuales específicas, y la región variaba con la característica detectada. Así, la atención al color

Figura 22.8 ▼

Tareas de atención selectiva comparadas con las tareas de atención dividida Los cuadros 1 y 2 modelan exhibiciones de estímulos. La tarea de atención selectiva es determinar si existe un cambio del cuadro 1 al cuadro 2 en una característica particular (color, forma, velocidad de movimiento). En la tarea de atención dividida, los participantes comunican un cambio en cualquiera de las características. (Investigación de Corbetta y cols., 1991).



activaba una región que probablemente correspondía al área V4, mientras que la atención a la forma activaba regiones que correspondían a las áreas V3 y TE. La tarea selectiva también activaba la ínsula, el tálamo posterior (probablemente el pulvinar), el colículo superior y la corteza orbitofrontal.

Por el contrario, la tarea de atención dividida activó un conjunto mutuamente excluyente de áreas. Así, aunque no existe activación de las áreas visuales más allá de la activación con la presentación pasiva de los estímulos, el área cingular anterior y la corteza prefrontal dorsolateral estaban activas. El punto importante es que los estímulos fueron idénticos en las dos condiciones, aun cuando las tareas fueran diferentes. La tarea de atención selectiva condujo a un aumento de la activación de las áreas visuales que presumiblemente fueron reclutadas para resolverla.

Tomados en conjunto, los resultados de los estudios de Corbetta muestran que diferentes áreas corticales son activadas en distintas tareas de atención:

- La corteza parietal es activada para la atención de la localización; la corteza occipitotemporal lo es para la atención de las características como color y forma.
- Las áreas cingular anterior y prefrontal muestran activación durante ambas tareas visuales. Por lo tanto, en general la atención parece requerir la activación tanto del área cingular anterior como de algunas áreas prefrontales además de la activación de áreas sensitivas específicas relacionadas con una modalidad particular, como visión o tacto.

¿Estas activaciones fuera de las áreas visuales indican la existencia de algún sistema atencional general o son específicas de la atención visual? ¿Qué sucede con otros sistemas sensitivos? Una forma de responder estas preguntas es examinar los procesos de atención en otros sistemas sensitivos. Por ejemplo, el sistema somatosensitivo también debe seleccionar estímulos para su procesamiento, de modo que podemos preguntarnos razonablemente si tiene una organización atencional que corra paralela a la del sistema visual.

Se llevó a cabo un estudio de PET en el cual los participantes debían dirigir su atención a la aspereza o a la longitud de los estímulos táctiles (Burton y cols., 1999). Se utilizaba el mismo estímulo, pero variaba la característica a la que se prestaba atención. En condiciones de control, los participantes fueron estimulados pero no prestaron atención a ninguna característica en particular. Como debería predecirse, la estimulación táctil activó las áreas S1 y S2, pero durante la tarea de atención, la corteza parietal posterior también registró activación. Esta activación no superpuso los focos observados en estudios de atención visual. Por lo tanto, al parecer, regiones distintas en la corteza parietal posterior participan en la atención a diferentes tipos de aferencias sensitivas.

Redes de atención

En 1990, Mike Posner y Steve Petersen publicaron un artículo fundamental sobre las redes de atención. Desde entonces, se han publicado unos 5 000 artículos de imágenes sobre atención y control cognitivo. Afortunadamente, Petersen y Posner revisaron esta evidencia más nueva y han presentado una amplia teoría integradora que señala varias redes separadas de atención (Petersen y Posner, 2012).

Tres conceptos son fundamentales en su teoría. Primero, el sistema de la atención está separado desde el punto de vista anatómico de los sistemas sensitivos que procesan la información entrante y producen conductas. Segundo, la atención es un proceso único pero incluye redes de áreas anatómicas distribuidas. Tercero, estas diversas áreas forman tres redes distintas, y cada una representa un conjunto diferente de procesos de la atención: estado de alerta, orientación y control ejecutivo.

Red del estado de alerta

Durante casi 70 años se ha sabido que el sistema activador reticular ascendente (SARA) en el mesencéfalo funciona para mantener el estado de alerta (p. ej., Moruzzi y Magoun, 1949). Un componente clave del SARA es la proyección noradrenérgica neuromoduladora desde el locus coeruleus (véase **fig. 5.18**) en el tronco encefálico hasta el prosencéfalo, que prepara regiones, sobre todo en la corteza prefrontal y parietal posterior, para detectar rápidamente los estímulos. Por ejemplo, una señal de advertencia no brinda ninguna información sobre lo que va a seguir, pero cuando aparece se aceleran automáticamente la orientación de un participante del experimento y la respuesta al objetivo.

Los fármacos que aumentan la liberación noradrenérgica mejoran el efecto de alerta, mientras que aquellos que la bloquean también inhiben ese efecto. Los fármacos que actúan sobre otros neuromoduladores, como la acetilcolina, no influyen en el sistema de alerta. Uno de los efectos del sistema es suprimir otro procesamiento cerebral, probablemente al aumentar la actividad en la corteza cingular anterior y estructuras relacionadas.

Red de orientación

El sistema orientador prioriza las aferencias sensitivas al seleccionar una modalidad sensitiva (p. ej., visión, audición, tacto) o un lugar en el espacio. Los estudios de imágenes en la última década han identificado dos redes cerebrales, que se muestran en la **figura 22.9A**, en relación con la orientación hacia los estímulos externos. Cuando se solicita a los participantes que se orienten hacia la aparición de la señal de una flecha, esto parece estimular la actividad en un sistema dorsal de los campos oculares frontales y el surco intraparietal, que se muestra en amarillo en la **figura 22.9A**. Para que la atención cambie hacia algún otro sitio, el cerebro

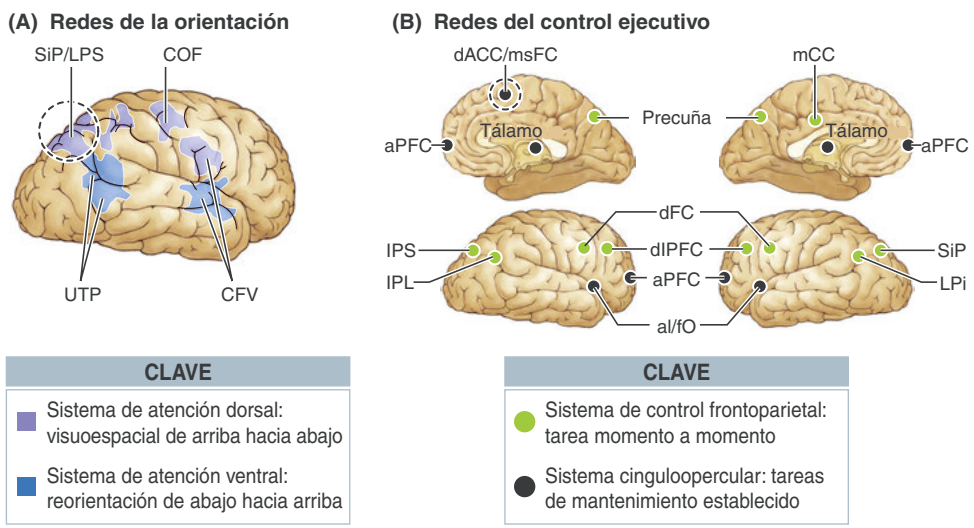


Figura 22.9 ▲

Redes de la atención (A) La red de orientación dorsal (violeta) que incluye los campos oculares frontales (COF) y el surco intraparietal/lóbulo parietal superior (SiP/LPS) opera en un proceso arriba-abajo para sincronizar la actividad del sistema de orientación visuoespacial. El sistema ventral (azul), que incluye la unión temporoparietal (UTP) y la corteza frontal ventral (CFV), sincroniza la actividad del sistema orientador con las aferencias sensitivas abajo-arriba entrantes. (B) El sistema de control ejecutivo frontoparietal (verde) opera momento a momento, mientras que el sistema de control cingular-opercular (insular anterior) (negro) muestra una actividad sostenida durante la ejecución de la tarea. Abreviaturas: dACC/msFC, corteza cingular anterior dorsal; aPFC, corteza prefrontal anterior; dlPFC, corteza prefrontal dorsolateral; dFC, corteza frontal dorsal (corteza prefrontal); al/fO ínsula interior/opérculo frontal; LPi, lóbulillo parietal inferior; mCC, corteza cingular media. (Petersen, S. E. and M. I. Posner. The attention System of the Human Brain: 20 Years After. Annual Review of Neuroscience 35: 73-89, 2012, Figura 2).

debe desconectarse de su primera orientación y moverse para enganchar otro estímulo. Esto activa una red más ventral, que se muestra en azul, y consiste en regiones de la unión temporoparietal y la corteza frontal ventral.

Al igual que las proyecciones noradrenérgicas desde el tronco encefálico modulan la red de alerta, el sistema colinérgico del tronco encefálico modula ambas redes de orientación. Esta acción parece estar en su mayor parte en la región de la unión temporoparietal. La actividad de los sistemas noradrenérgico y colinérgico puede estar doblemente disociada, en la medida en que modulan solo los sistemas de alerta o de orientación, respectivamente.

Red de orientación dorsal El sistema dorsal está fuertemente lateralizado a la derecha, de modo que las lesiones en esta región producen fundamentales el síndrome de negligencia descrito en las **Semblanzas biográficas** de la apertura. Así, aunque la negligencia tradicionalmente se ha asociado con las regiones parietales posteriores, las lesiones en otros sitios, como en la corteza prefrontal, también pueden inducir síntomas de negligencia. La red de orientación dorsal opera en un proceso arriba-abajo para sincronizar la actividad del sistema de orientación visuoespacial.

Red de orientación ventral El núcleo pulvinar en el tálamo influye en la actividad de la red de orientación ventral. Las neuronas del pulvinar responden a los mismos estímulos más enérgicamente como objetivos de la conducta que cuando no son objetivos de la conducta. Es decir que cuando se presenta un estímulo pero no tiene ningún significado para el animal, las células tienen baja frecuencia de descarga. Cuando el mismo estímulo significa una recompensa, las células se tornan más activas.

Como el complejo del pulvinar proyecta hacia las cortezas parietal posterior, temporal y prefrontal, puede desempeñar cierto papel para dirigir el "foco" atencional de Treisman a diferentes partes del espacio. La red orientadora ventral sincroniza la actividad del sistema orientador con las aferencias sensitivas entrantes abajo-arriba en las regiones primarias y secundarias (p. ej., V1 y áreas visuales primarias). Un efecto es reducir la influencia de otras aferencias sensitivas competitivas en una "lucha" donde el ganador lo toma todo dentro de distintos niveles de los sistemas sensitivo y de orientación.

Redes ejecutivas dobles

Petersen y Posner proponen dos redes ejecutivas con un rol arriba-abajo: una red dorsolateral-corteza prefrontal-parietal y una red cingular anterior/frontal medial-insular anterior (opérculo frontal) (**fig. 22.9B**). Se cree que la red frontoparietal, que se muestra en verde, se relaciona con las instrucciones de la tarea que son transitorias al inicio de una nueva tarea, mientras que la red cinguloopercular, las áreas negras, muestra una actividad sostenida durante una tarea. Aunque la actividad en las regiones dentro de cada red está altamente correlacionada, los dos conjuntos de regiones no interaccionan con fuerza una con otra.

La doble red ejecutiva de Petersen-Posner no es universalmente aceptada. Aunque nosotros estamos convencidos de ella por las pruebas, algunos investigadores prefieren una teoría de la red ejecutiva unificada que incluye todas estas regiones (véase Posner, 2012 y Power y cols., 2011).

Redes atencionales y autocontrol

Los seres humanos son capaces de controlar voluntariamente la cognición y la emoción. Es una forma de atención. Por ejemplo, cuando se solicita a los participantes que eviten la excitación cuando procesan acontecimientos eróticos o que eviten la emoción cuando observan dibujos con un tono negativo, pueden

hacerlo. Estas demostraciones de autocontrol se correlación con un aumento de la activación en las regiones prefrontal lateral y cingular de las redes atencionales.

Los niños pequeños no tienen tanto autocontrol como la mayoría de los adultos (un rasgo que a menudo se denomina *autorregulación* en la psicología del desarrollo). Posner, Rotbart, Sheese y Voekler (2012) proponen que durante el primer año de vida la autorregulación infantil se basa en gran parte en su orientación hacia acontecimientos sensitivos, y no es hasta que comienzan a madurar los sistemas atencionales ejecutivos, alrededor de los 3 a 4 años, cuando desarrollan la capacidad de controlar las emociones y cogniciones (véase **Sección 23.2**).

Deterioro de las redes atencionales

El estrés crónico altera la estructura y la epigenética de las cortezas prefrontales de las ratas y es un factor de riesgo bien conocido para muchos trastornos neuropsiquiátricos explicados en el **Capítulo 27**, que incluyen esquizofrenia, depresión y trastornos de ansiedad. Todos incluyen déficits en el control cognitivo de la atención. Por lo tanto, es razonable sugerir que el estrés podría interferir con las redes atencionales ejecutivas frontoparietales y conducir a un deterioro del rendimiento en las tareas atencionales. Y así sucede.

Liston y cols. (2009) compararon el rendimiento de adultos jóvenes en una tarea difícil de desplazamiento de la atención mientras realizaban un barrido de sus encéfalos mediante RMf. El 50% eran estudiantes de medicina y fueron evaluados después de 4 semanas de estrés psicosocial cuando se preparaban para un examen académico importante. El otro 50%, que había sido apareado con los estudiantes de medicina por edad, sexo y ocupación, sufría relativamente poco estrés.

El estrés deterioró selectivamente el rendimiento de los estudiantes de medicina en la tarea atencional: la RMf mostró una disminución de la actividad en la corteza prefrontal dorsololateral, cingular anterior, premotora y parietal posterior durante la prueba. Cuando estos participantes fueron revaluados en la prueba un mes después del examen, su rendimiento en la tarea ya no estaba deteriorado ni tampoco estaba reducida la activación de su red atencional.

Estos resultados destacan el potencial terapéutico de las intervenciones de reducción del estrés en los individuos con estrés crónico, ya sean estudiantes universitarios o individuos que muestran síntomas neuropsiquiátricos. Estos resultados también sostienen la hipótesis de que la atención está relacionada con la actividad en las redes prefrontoparietales esquematizadas en la **figura 22.9B**.

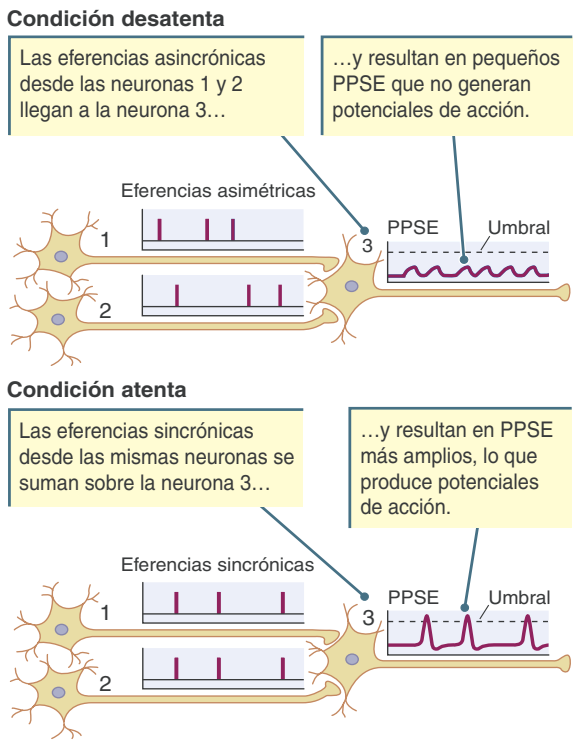
Mecanismos de atención

El modelo de Posner y Petersen no especifica la forma en que el sistema atencional ejecutivo podría influir en la actividad neuronal en las áreas sensitivas. ¿De qué modo el foco elige los acontecimientos importantes entre toda información sensitiva entrante? Aunque son posibles varios mecanismos, uno está generando un interés creciente: el sistema atencional induce sincronía entre una población de neuronas que evalúan ciertas señales sensitivas.

La **figura 22.10** demuestra cómo puede lograrse un cambio en la sincronía a través de una población de neuronas modificando las posiciones temporales de los

Figura 22.10 ▼

Inducción de la sincronía nerviosa Ernst Niebur y cols. sugieren de qué modo la sincronía puede modificar la representación de los estímulos atendidos. En la condición sin atención, las eferencias llegan asincrónicamente a la neurona 3 y es improbable que conduzcan a potenciales de acción. En la condición de atención, es más probable que las eferencias nerviosas que están en sincronía, y por lo tanto se suman en la neurona 3, generen potenciales postsinápticos excitadores (PPSE) que conducen a potenciales de acción. (Información de Niebur y cols., 2002).



potenciales de acción ligeramente de modo que las dos aferencias hacia una neurona dada lleguen juntas. Cuando este acontecimiento sucede, los potenciales postsinápticos excitadores (PPSE) se suman y, por lo tanto, es más probable que inicien un potencial de acción en la neurona postsináptica (detallada en la **Sección 4.4**).

Ernst Nieber y cols. (2002) propusieron que esta sincronía puede ser inducida al enviar potenciales de acción simultáneos en todas las neuronas en una población dada. Cada neurona que recibe la aferencia simultánea es empujada hacia un umbral de descarga, lo que aumenta así la descarga sincrónica de todas las neuronas que reciben las aferencias.

Peter Hellyer y cols. (2014) solicitaron a participantes que realizaran una tarea que requería atención durante el examen de RMf. Ellos registraron un aumento de actividad en la red de atención ejecutiva dorsal frontoparietal y menor actividad en la red por defecto del cerebro (cuyo mapa se observa en la **fig. 16.6**). Estos cambios se acompañaron por un aumento de la sincronía en la red de atención. La sincronía se mantuvo durante el período de concentración intensa en la tarea y en otras redes específicas que no se consideraban parte de la red atencional.

Los investigadores concluyeron que los procesos de atención aumentan la sincronía globalmente en el cerebro. Ellos evaluaron esta idea utilizando un modelo computarizado de actividad neuronal y observaron efectos similares, es decir que la actividad creciente en la red atencional aumenta globalmente la sincronía cerebral. Los investigadores pudieron aumentar la actividad también en la red por defecto en su modelo, pero esto tuvo el efecto opuesto –una pérdida de sincronía global–.

Si bien la señal óptima para inducir sincronía no es completamente clara, muchos investigadores creen que es una señal de unos 40 Hz. Muchos investigadores también piensan que la sincronía puede ser una señal importante para resolver el problema de la unión. Nosotros retornamos a la idea de la sincronía en el procesamiento cognitivo al concluir nuestra explicación de la consciencia y del problema de la unión en la **Sección 22.4**.

22.3 Inatención

Cada año mueren más de 30 000 personas y sufren lesiones más de 2 millones en accidentes automovilísticos en los Estados Unidos. La mayoría de los accidentes de tráfico son el resultado del error humano, y la inatención es una de las causas más grandes. Un ejemplo frecuente: un conductor pareció no ver a otro e hizo un giro hacia la izquierda directamente hacia donde pasaba el vehículo que venía.

A veces la causa es obvia (el conductor utilizaba un teléfono celular o algún otro dispositivo electrónico), pero muchas veces no existe ninguna causa evidente. En una vista rápida, los errores sin causa aparente parecen incomprensibles. Obviamente, es importante comprender la falta de atención para complementar el estudio del modo en que la atención facilita la percepción. La mayoría de los estudios de inatención se basan en demostraciones en laboratorios de ciencias cognitivas o en observaciones de negligencia sensitiva en pacientes. Nosotros consideramos cada uno por separado.

Ausencia de atención visual

Tres tareas populares para demostrar lo que Marvin Chun y René Marois (2002) refieren como "el lado oscuro de la atención" son *ceguera inatencional*, *ceguera a los cambios* y *parpadeo atencional*.

Ceguera inatencional

Aquí, los participantes no notan un acontecimiento que ocurre cuando están realizando otra tarea. Un ejemplo simple de ceguera inatencional es la falta de observación de un punto que se enciende en el monitor de un ordenador durante la ejecución de una tarea visual. Tal vez el ejemplo más asombroso fue demostrado en un experimento de Daniel Simons y Christopher Chabris (1999).

Se mostró a los participantes un video en el cual dos equipos pasaban una pelota de básquetbol hacia atrás y hacia adelante. La tarea era contar el número de pases que realizaba un equipo. Después de alrededor de 45 segundos, una persona que usaba un traje de gorila entraba en el marco, caminaba a través de la exhibición y salía por el otro lado 5 segundos más tarde. Notablemente, en promedio más del 70 por ciento de los participantes no vieron al gorila. (Usted puede visualizar versiones más acortadas de las exhibiciones en https://www.youtube.com/watch?v=vJG698U2Mvo).

A menudo los participantes se sorprenden cuando se les muestra el clip nuevamente y se les pide que miren al gorila; a veces incluso exclaman: "¿Me perdí eso?". Ahora, cuando los participantes han sido alertados de que deben esperar acontecimientos inusuales, los detectan fácilmente. De muchas formas, la falta de visualización del gorila es similar a cuando no se observa un coche que se acerca. Cuando una persona se concentra en contar los pases –o leer los signos de la calle, jugar con la radio, hablar o escribir un mensaje de texto en un celular– su capacidad para percibir otros acontecimientos visuales habitualmente obvios está suprimida.

Ceguera a los cambios

Aquí, un participante no detecta los cambios en la presencia, la identidad ni la localización de los objetos en las escenas. Al igual que la ceguera inatencional, es muy probable que la ceguera a los cambios ocurra cuando las personas no esperan cambios. Simons (2002) llevó a cabo un experimento en el cual alrededor del 50% de los observadores del mundo real no notaba que la identidad de una persona con la cual estaban conversando había cambiado cuando la modificación ocurría durante una oclusión breve, como cuando un trabajador transportaba una puerta entre los que conversaban.

Este tipo de inatención parece tan absurda como la falta de detección del gorila, pero los resultados experimentales son similares. Por ejemplo, los participantes pueden tardar segundos en notar que un elemento está apareciendo y desapareciendo de una escena en una pantalla de video. Nuevamente, cuando se dice a los participantes que esperen el cambio, lo observan con mayor rapidez.

Parpadeo atencional

Los participantes muestran este fenómeno cuando no detectan un segundo objetivo visual presentado dentro de los 500 milisegundos del primero. La atención al primer objetivo impide la consciencia del segundo, aun cuando sea extremadamente conspicuo. Otra vez, los participantes no tienen dificultad para detectar el segundo objetivo si se les dice que ignoren el primero. Presumiblemente, el sistema visual está cargado hasta el límite al requerir que los participantes procesen tanta información en un tiempo tan breve.

Conocimiento de las fallas de la atención

Los tres paradigmas de la inatención son similares en que cada uno muestra falta de atención a los estímulos que son bastante detectables. El sistema visual debe estar filtrando la información, pero ¿cuándo? ¿Es filtrada durante una etapa temprana del procesamiento o es retenida a nivel inconsciente?

Lo último parece ser lo correcto. Algunos experimentos inteligentes de neuroimágenes han mostrado, por ejemplo, que en los experimentos de ceguera a los cambios el estímulo cambiante activa regiones de la corriente ventral; en

los experimentos de parpadeo atencional, las pruebas de potenciales evocados ponen en evidencia que el segundo estímulo fue procesado. Pero ¿por qué los estímulos desatendidos se mantienen fuera del conocimiento consciente? Una razón sería que la red atencional ejecutiva, junto con el sistema orientador posterior, activa selectivamente áreas en la corriente ventral.

Esta explicación no implica que la percepción consciente tenga lugar en la red frontoparietal, sino más bien que esta red actúa para filtrar la información. Una predicción a partir de esta conclusión, y nuestro siguiente tema, es que los individuos con daño de esta red deben tener déficits en la percepción consciente.

Negligencia sensitiva

Nosotros descubrimos por primera vez la **negligencia sensitiva**, un trastorno en el cual una persona no responde a la estimulación sensitiva, al explicar los efectos de las lesiones de la corteza parietal. Los pacientes con lesiones en la unión temporoparietal (véase **fig. 14.8**) se comportan como si el lado izquierdo del espacio circundante hubiera dejado de existir. Nosotros encontramos nuevamente la negligencia sensitiva en la descripción de su efecto en la vida social de R.P. en las **Semblanzas biográficas** de apertura.

Los resultados de los estudios de diagnóstico por imágenes, como los que se muestran en la **figura 22.7B**, revelan que la región parietal derecha participa cuando los estímulos proceden de los campos visuales derecho e izquierdo, mientras que la región parietal izquierda solo se activa en presencia de estímulos en el campo visual derecho. Cuando se daña la región parietal derecha, el lado izquierdo del espacio no cuenta con un sistema adicional de recuperación, por lo que se excluye de la imagen consciente. Cuando los pacientes negligentes se exponen a dos estímulos simultáneos, experimentan extinción e ignoran el estímulo del lado izquierdo, como se ilustra en la imagen de la portada del capítulo.

Yves Rossetti y cols. (1998) se preguntaron si es posible modificar el sistema atencional para prestar atención a la información del lado izquierdo. En la década de 1960, muchos investigadores realizaron experimentos en los que fijaban prismas a los ojos de animales de laboratorio y seres humanos. (La **fig. 9.16** muestra la configuración). Cualquier cosa que viera el participante experimental se desplazaba hacia un lado o el otro. Estas manipulaciones inicialmente eran perturbadoras, pero después de usar los prismas durante algunas horas, las distorsiones disminuyeron, y los participantes sanos realizaron actos normalmente, como alcanzar objetos.

Rossetti colocó prismas que inducían un desplazamiento de 10° del campo visual hacia la derecha en dos pacientes con negligencia contralateral. Sin embargo, al contrario de los primeros experimentos, los pacientes usaron los prismas durante solo unos 5 minutos cada día. En el curso de la adaptación de los prismas, los pacientes realizaron 50 movimientos de señalamiento a los estímulos presentados 10° hacia la izquierda o la derecha de la línea media.

Los resultados fueron asombrosos. Un paciente con negligencia (F.D.) mostró una reducción inmediata del defecto visual, como se muestra en la **figura 22.11**. Esta mejoría fue sorprendentemente prolongada y duró por lo menos 2 horas después de retirados los prismas, y en el caso del paciente F.D., el rendimiento fue incluso mejor después de 2 horas. Por el contrario, M.Y.R., un paciente que usó anteojos neutros, no mostró ningún cambio.

De las dos explicaciones probables para el efecto del prisma, una es que la actividad en la región parietal izquierda o en la región parietal derecha restante fue reclutada para manejar las aferencias visuales distorsionadas. La otra explicación es que se reclutaba una región cerebelosa o frontal. Las lesiones cerebelosas deterioran la adaptación a los prismas, de modo que es probable que la actividad del cerebelo sea importante para los aspectos motores de la adaptación (véase la **Sección 9.2**). El lóbulo frontal puede tener un papel complementario relacionado con la atención más que con el control motor directo.

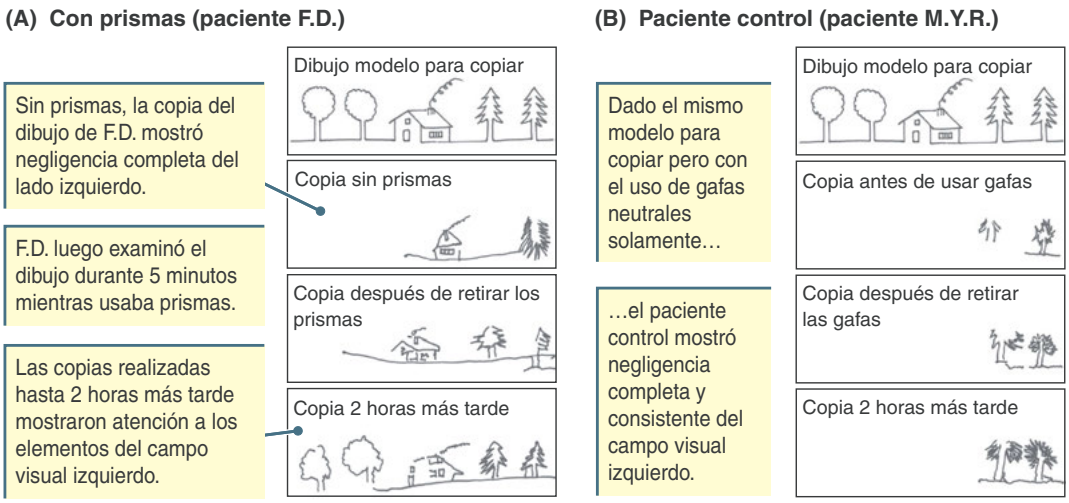


Figura 22.11 ▲

Efecto del prisma Se solicitó a dos pacientes con negligencia contralateral que copiaran el mismo dibujo. Ambos mostraron negligencia completa del lado izquierdo. Entonces, el paciente F.D. usó prismas durante 5 minutos. El paciente control M.Y.R. usó lentes neutros. Tanto en la prueba inmediata después del prisma como 2 horas más tarde, los dibujos de F.D. (A) muestran atención a los elementos en el campo visual izquierdo, mientras que los dibujos de M.Y.R. (B) no muestran cambios. (Reimpresa con autorización de Macmillan Publishers Ltd: *NATURE*, Rossetti, Y., G. Rode, L. Pisella, A. Farne, L. Li, D. Boisson, and M.-T. Perenin. Prism adaptation to a right-ward optical deviation rehabilitates left hemispatial neglect. Nature 395:166-169, © 1998).

Las lesiones frontales en monos, pero no parietales ni temporales, impiden la adaptación a los prismas (Bossom, 1965). El papel del lóbulo frontal en el estudio de Rosetti puede haber estado mediado por la red atencional ejecutiva, que se activó a medida que los pacientes se adaptaban a la distorsión sensitiva. Sin embargo, el papel del lóbulo frontal no necesita ser estrictamente atencional. Como señalamos en la **Sección 16.3**, el lóbulo frontal es fundamental para controlar los movimientos a través de una *descarga corolaria*, la señal del sistema motor al sistema sensitivo que indica que el movimiento se ha producido.

La participación del lóbulo frontal para dirigir la atención nos conduce a preguntarnos si las lesiones frontales también producirían un síndrome de negligencia. Aunque no es tan frecuente como la negligencia en los pacientes que presentan lesiones del lóbulo parietal, se ha comunicado en muchas ocasiones negligencia en seres humanos y en animales de laboratorio con lesiones del lóbulo frontal –sobre todo lesiones del área 6 y la corteza premotora–. La negligencia en los pacientes con lesiones del lóbulo frontal es muy distinta de la observada en aquellos con lesiones del lóbulo parietal; sin embargo, tiende a estar dirigida solo a la región relacionada con la percepción del espacio de prensión y deja intacta la percepción del espacio distante (véase **fig. 21.2**).

Anna Berti y Francesca Frassinetti (2000) describieron a un paciente que, después de un accidente cerebrovascular derecho, mostraba una negligencia selectiva del espacio peripersonal. La negligencia fue evidente en una tarea de bisección de líneas en la cual el paciente utilizó una linterna para dividir en dos líneas cercanas o distantes: la bisección de las líneas cercanas mostró negligencia, pero la bisección de las distantes no lo hizo. Curiosamente, cuando el paciente actuó sobre las líneas lejanas utilizando un palillo para tocarlas, el deterioro aparecía en el espacio distante. Al parecer, el uso del palillo extendía el espacio personal para incluir todo el espacio entre el cuerpo y el estímulo. Evidentemente, el sistema atencional frontal puede influir en la forma en que percibimos el espacio.

22.4 Consciencia

Probablemente la experiencia consciente sea nuestro proceso mental más familiar, aunque sus mecanismos siguen siendo misteriosos. Todos tienen una vaga idea de lo que significa estar conscientes, pero la consciencia es más fácil de identificar que de definir. Las definiciones varían desde un punto de vista que se refiere simplemente a procesos de pensamiento complejos hasta la implicación más escurridiza de que es la experiencia subjetiva del conocimiento o del "yo interno". No obstante, existe acuerdo general en que, cualquiera sea la experiencia consciente, es un proceso. Nosotros definimos **consciencia** como el nivel de reactividad de la mente a las impresiones que tienen los sentidos.

Descartes propuso una de las primeras teorías modernas de la consciencia (véase **Sección 1.2**). Postuló que las capacidades para recordar acontecimientos pasados y hablar eran las capacidades primarias para permitir la consciencia. En los capítulos anteriores, hemos encontrado personas que han perdido la capacidad de hablar. Aquellos que conocen a estos pacientes no los hubieran descrito como que ya no estaban conscientes. De hecho, la consciencia probablemente no sea un proceso único sino un conjunto de muchos procesos, como aquellos asociados con vista, palabra, pensamiento, emoción, etcétera.

Consciencia tampoco es siempre lo mismo. No se cree que una persona sea igualmente consciente en cada edad de la vida; habitualmente, no se considera que los niños pequeños y los adultos con demencia experimentan el mismo tipo de consciencia que los adultos sanos. En efecto, parte del proceso de maduración es volverse completamente consciente. Y la consciencia varía a lo largo del día a medida que atravesamos distintos estados de sueño y de vigilia.

La mayoría de las definiciones de consciencia excluyen simplemente responder a la estimulación sensitiva o ser capaces de producir el movimiento. Así, los animales cuya conducta es simplemente refleja no son conscientes. Las máquinas que responden a fenómenos sensitivos y son capaces de realizar movimientos complejos no son conscientes. Muchas funciones fisiológicas normales de los seres humanos, como el latido cardíaco, no son procesos conscientes. Asimismo, muchos procesos del sistema nervioso, que incluyen procesos sensitivos simples y acciones motoras, no son conscientes. La consciencia requiere procesos que difieren de todo lo mencionado antes.

Algunas personas han argumentado que ciertos procesos mentales son mucho más importantes para la consciencia que otros. A menudo se sostiene que el lenguaje es esencial porque fundamentalmente cambia la naturaleza de la consciencia humana. Michael Gazzaniga sugirió que el lenguaje actuaba como un "intérprete", lo que él creía que conducía a una diferencia importante entre las funciones de los hemisferios cerebrales (véase **Sección 20.4**).

Sin embargo, las personas afásicas no han perdido el conocimiento consciente; tampoco aquellas a las que se les ha extirpado el hemisferio derecho. El paciente H.M., al que encontramos por primera vez en las **Semblanzas biográficas** del **Capítulo 18**, presentaba una amnesia densa, aunque estaba bien consciente y podía participar en conversaciones inteligentes. En resumen, si bien el lenguaje puede alterar la naturaleza de nuestra experiencia consciente, parece poco probable que cualquier estructura cerebral aislada sea igual a la consciencia. Más bien, tiene más sentido considerar a la consciencia como el producto de todas las áreas corticales, y sus operaciones cognitivas.

La explicación más simple de por qué somos conscientes es que la consciencia provee una ventaja adaptativa. Es decir, nuestro constructo del mundo sensitivo o nuestra selección de la conducta aumentan por estar conscientes. Consideremos la consciencia visual. Francis Crick y Christof Koch (1992) observaron que un animal como una rana actúa un poco como un "zombie" cuando responde a aferencias visuales. Las ranas responden a los pequeños objetos similares a presas con chasquidos y responden a grandes objetos amenazantes con saltos. Estas respuestas están controladas por diferentes sistemas visuales y es mejor pensar en ellas como reflejas más que conscientes. Pero estos sistemas visuales funcionan bien para la rana; entonces, ¿por qué agregar consciencia?

Crick y Koch sugirieron que los sistemas reflejos son finos cuando el número de estos sistemas es bajo, pero a medida que el número aumenta, una organización refleja se torna ineficiente, sobre todo cuando los sistemas están en conflicto. Cuando el grado de información sobre algún acontecimiento aumenta, es mejor producir una única presentación compleja y dejarla disponible durante el tiempo suficiente a las partes del cerebro (como el lóbulo frontal) que eligen entre muchos planes de acción diferentes pero posibles.

Nosotros aún necesitamos la capacidad para responder en forma rápida y, presumiblemente, inconsciente. En el cerebro humano, la corriente ventral es consciente, pero la corriente dorsal, que actúa más rápidamente, no lo es. La acción de la corriente dorsal "en línea" inconsciente puede observarse anecdóticamente en muchos atletas. Golpear una pelota de béisbol o una pelota de tenis que viaja a más de 145 a 160 km/h (90 a 100 millas por hora) requiere que los atletas se balanceen antes de que tengan conocimiento consciente de ver realmente la pelota. El conocimiento consciente de la pelota llega inmediatamente después de que un atleta la golpea.

Los resultados de una serie de experimentos realizados por el grupo de Jeannerod (1994) muestran una disociación similar entre conducta y conocimiento en voluntarios sanos que realizan movimientos de prensión. La **figura 22.12** demuestra los resultados de un experimento representativo. Se solicitó a los participantes que movieran una mano y tomaran una de tres varillas tan rápidamente como fuera posible. El objetivo correcto se determinó en todos los ensayos mediante una luz.

En algunos ensayos, desconocidos para los participantes, la luz saltaba de un objetivo a otro, y se les solicitó que indicaran si el salto había tenido lugar. Como se muestra en la **figura 22.12**, los participantes pudieron realizar la corrección de la trayectoria "en línea", pero para sorpresa de muchos, en algunos ensayos realmente captaban el objetivo antes de que estuvieran conscientes de que se habían movido. Como sucede con los atletas, el conocimiento consciente del acontecimiento estímulo ocurrió después de suceder el movimiento. Indudablemente, no se requiere ningún pensamiento para realizar el movimiento, al igual que las ranas parecen atrapar moscas sin pensar en ello.

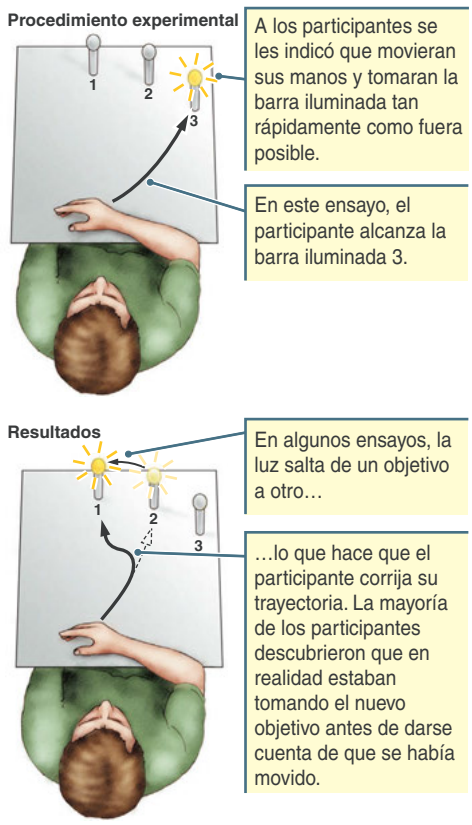


Figura 22.12 ▲

Conducta de disociación y conocimiento consciente
Las flechas negras indican los caminos que sigue la mano para tomar la varilla iluminada. En algunos ensayos, la luz cambió inesperadamente de un objetivo a otro. El cambio produjo una corrección con un movimiento suave y rápido. Se solicitó a los participantes que respondieran vocalmente para indicar que tenían conciencia del cambio de objetivo. En algunos ensayos, la disociación entre respuesta motora y vocal fue tal que, para nuestra sorpresa, los participantes ya habían tomado el objetivo aproximadamente 300 ms antes de que emitieran la respuesta vocal. (Investigación de Frith y cols., 1999).

Sin embargo, estos movimientos contrastan con los movimientos conscientes dirigidos hacia un objetivo específico. Cuando estamos alcanzando un recipiente para tomar un caramelo de un color específico, debemos conocer la diferencia entre los caramelos rojos, verdes y amarillos, y debemos dirigir nuestro alcance hacia el color deseado. Cuando debemos discriminar y responder de modo diferente a estímulos particulares, necesitamos acciones conscientes de la corriente ventral. La consciencia nos permite seleccionar conductas que corresponden a los matices de la aferencias sensitivas.

La base neurológica de la consciencia

La consciencia debe ser una función de muchos sistemas nerviosos que interactúan, lo cual presumiblemente incluye áreas sensitivas, estructuras de memoria y tal vez estructuras que subyacen a otros procesos como emoción y funciones ejecutivas. El problema para una teoría de la base neurológica de la consciencia es explicar cómo pueden integrarse todos estos sistemas.

Nosotros hemos retornado al problema de unión que encontramos por primera vez en la **Sección 10.2**, en el cual relatamos que Henry Jerison sugirió una solución al problema de la unión dentro del dominio sensitivo: la integración temporal. Crick y Koch (1998) avanzaron más y propusieron que la unión es la solución para la consciencia.

Antes de volver a examinar más estrechamente estas ideas, necesitamos reexaminar los procesos que se cree son prerrequisitos de la consciencia. La mayoría de los investigadores concuerdan en que deben tomar parte por lo menos cuatro procesos:

1. **Estado de alerta:** despertar del cerebro a través de sistemas neuromoduladores inespecíficos
2. **Percepción**: detección y unión de características sensitivas
3. **Atención**: selección de una muestra limitada de toda la información disponible
4. **Memoria de trabajo**: almacenamiento breve de acontecimientos progresivos

Andreas Engel y Wolf Singer (2001) propusieron que los cuatro procesos requieren o modifican la puesta en marcha de la unión global y que la unión es implementada por la sincronización transitoria y precisa de las descargas nerviosas en redes nerviosas difusas. La idea general es que las neuronas que representan el mismo objeto o acontecimiento disparan sus potenciales de acción en sincronía temporal con una precisión de milisegundos.

No debe ocurrir esta sincronización entre las células que forman parte de diferentes redes nerviosas. La idea de sincronía fue propuesta antes como mecanismo de la atención (véase **fig. 22.10**). Al profundizar, sin atención a las aferencias, no existe ninguna consciencia de ello (véase Taylor, 2002, para más detalles sobre este punto).

¿Cuál es el mecanismo sincronizador? Los grupos de neuronas muestran una amplia gama de oscilaciones sincrónicas (6-80 Hz) y pueden desplazarse desde un estado desincronizado hacia un estado rítmico en milisegundos. Así, podemos predecir que cuando adquirimos conocimiento consciente de algún acontecimiento debe aparecer evidencia de actividad sincrónica entre regiones cerebrales ampliamente separadas (teoría de la coherencia de contrastes y consciencia, explicada en la **Sección 7.1**).

La **figura 22.13** muestra este proceso en relación con la actividad sincrónica en el rango gamma (más o menos 40 hZ) registrado cuando los participantes miraban rostros de Mooney, ya sea con el lado derecho hacia arriba o la parte superior hacia abajo. Al observarlas en el sentido correcto, pueden hallarse los rostros, pero cuando se observan invertidas, es imposible encontrar el rostro. La tarea de un participante era encontrar el rostro y presionar uno de dos botones para indicar su presencia o ausencia.

La **figura 22.13** muestra una diferencia pronunciada de la actividad nerviosa en las dos condiciones. Aproximadamente 200 milisegundos después de presentar el estímulo (**fig. 22.13A**), se registró la sincronía en el hemisferio izquierdo en la condición del rostro derecho, en la medida en que los electrodos de todos los lóbulos mostraran una actividad sincrónica (**fig. 22.13B**) seguida por un período de asincronía en la mayor parte de ambos hemisferios (**fig. 22.13C**). Se postula que esta desincronización es necesaria porque existe un desplazamiento en la sincronía entre diferentes conjuntos nerviosos. Por último, el retorno de la sincronía coincidió con el momento en que el participante presionaba el botón (**fig. 22.13D**). Obsérvese en la condición invertida que se muestra a la derecha que no hubo sincronía durante el análisis del estímulo, como se muestra en la **figura 22.13A** y **B**, pero la hubo durante la respuesta motora que se muestra en la **figura 22.13D**.

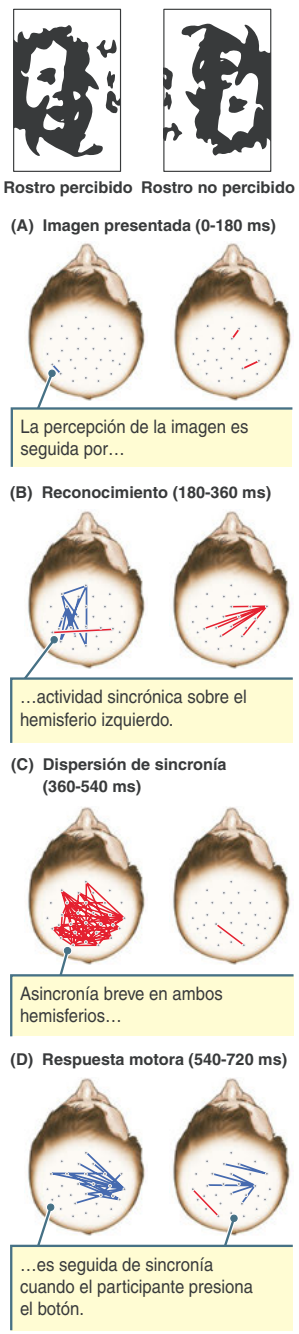


Figura 22.13 ◄

Sombra de una percepción Distribución promedio en el cuero cabelludo de la sincronía de fase en el EEG registrado con los electrodos sobre el cuero cabelludo marcados con puntos. Las líneas azules indican sincronía; las líneas rojas, asincronía. (A) Cuando se les mostraba a los participantes un rostro de Mooney derecho, podían percibir el rostro, mientras que cuando se les mostraba la figura invertida no lo percibían. La asincronía se correlaciona con el reconocimiento del rostro (B) y la respuesta motora. Un período de asincronía (C) precede a la actividad motora (D). (Arriba: investigación de Mooney, Craig M., Age in the development of closure ability in children. Canadian Journal of Psychology/ Revue canadienne de psychologie 11(4):219-226, 1957, doi: 10.1037/h0083717. Partes A y D: Investigación de Rodríguez y cols., 1999).

Una revisión de la evidencia sobre sincronía y consciencia concluye que la sincronía de fase actúa no solo para unir los atributos sensitivos, sino también para unir todas las dimensiones del acto cognitivo, que incluyen memoria asociativa, tono emocional y planificación motora (Thompson y Varella, 2001). Sin embargo, todos los estudios hasta la fecha son correlativos. Ninguna prueba directa muestra que los cambios en la sincronía conduzcan a cambios en la conducta o en la consciencia. La búsqueda de estas pruebas probablemente sea la dirección que deben seguir los estudios sobre consciencia tanto en animales de laboratorio como en seres humanos en la próxima década.

Sustratos cerebrales de la consciencia

Poco se sabe sobre las regiones cerebrales esenciales para la consciencia. Una forma de investigarlo es identificar qué estructuras cerebrales están inactivas cuando estamos inconscientes y activas cuando estamos conscientes. La **figura 22.14A** resume las regiones corticales que están comprometidas cuando los individuos están en coma, en estado vegetativo persistente, dormidos o bajo anestesia general. La corteza prefrontal dorsolateral, la corteza frontal medial, la corteza parietal posterior y la corteza cingular posterior están inactivas en todos estos estados.

La **figura 22.14B** muestra la activación cerebral en un estado de reposo tranquilo e identifica dos redes nerviosas distintas de estructuras que están correlacionadas (rojo a anaranjado) o anticorrelacionadas (azul a verde) con la corteza parietal. Nuevamente, se observa evidencia de una red frontoparietal general. Se retornará brevemente a esta red al considerar emoción y consciencia.

Una segunda forma de rastrear sustratos cerebrales de la consciencia es buscar estructuras que podrían sincronizar actividad. Crick y Koch (2005) introdujeron la idea novedosa de que una región cerebral poco estudiada puede desempeñar un papel central en los procesos que unen diversos atributos sensitivos. El **claustro**, que significa "escondido", es una lámina delgada de sustancia gris situada por delante de la región general de la ínsula en el cerebro humano. Su conectividad es singular, ya que el claustro recibe aferencias de prácticamente todas las regiones corticales y proyecta de nuevo hacia casi todas estas regiones.

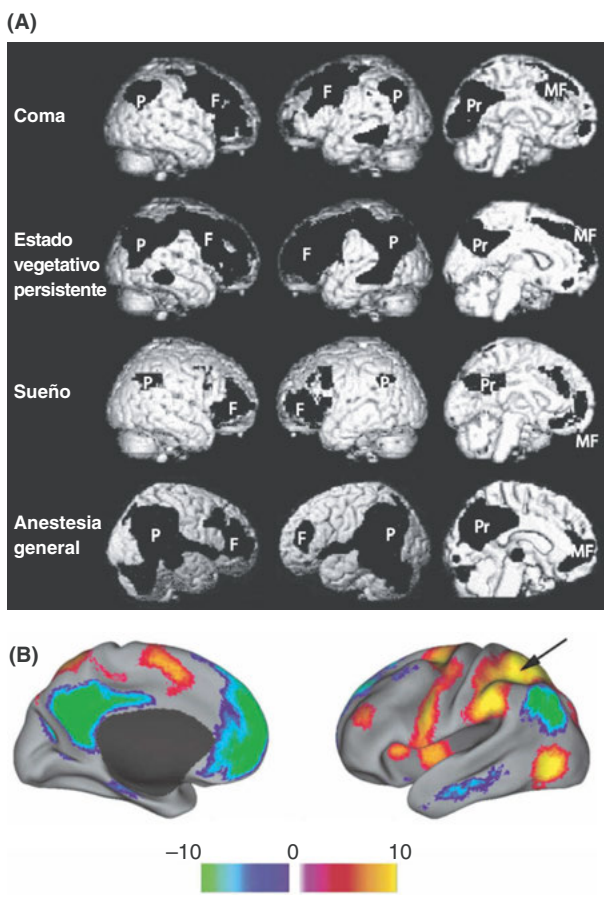
Casi nada se sabe acerca de las funciones del claustro en cualquier especie de mamífero, en gran parte porque es casi imposible producir su daño selectivo. Crick y Koch propusieron que su anatomía singular es compatible con un papel global en la integración de la información para proveer la esencia de las aferencias sensitivas en una escala temporal rápida.

Mohamed Koubeissi y cols. (2014) estimularon el claustro de una paciente epiléptica en el curso del uso de electrodos cerebrales profundos para registrar señales desde diferentes regiones cerebrales con el fin de descubrir dónde se originaban sus convulsiones. Un electrodo se ubicó próximo al claustro, un área que nunca había sido estimulada antes. Cuando fue estimulada, la paciente perdió el conocimiento hasta que la estimulación se interrumpió. Entonces ella se despertó.

Se cree que la estimulación interrumpió la actividad del claustro, lo que condujo a la inconsciencia. Al igual que el interruptor de ignición es fundamental

Figura 22.14 ▼

Sustratos neurológicos necesarios para la consciencia (A) Los datos de estudios de imágenes funcionales muestran que una red frontoparietal (áreas en negro) está comprometida en el coma, el estado vegetativo, el sueño y bajo anestesia general. Estas regiones parecen ser necesarias para la consciencia. Abreviaturas: F, prefrontal; MF, frontal medial; P, parietal posterior; Pr, cingular posterior. (B) En un estado de reposo tranquilo pero vigil, dos redes distintas de estructuras están correlacionadas (codificación de color rojo o anaranjado) o anticorrelacionadas (azul a verde) con la corteza parietal, indicado por la flecha (Tsuchiya, N., and R. Adolphs. Emotion and consciousness.Trends in Cognitive Sciences Vol. 11, Issue 4, Fig. 3, pg. 161 [2007]: páginas 158-167 © Elsevier).



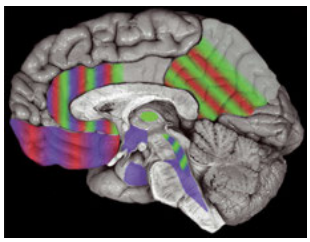


Figura 22.15 ▲

Vinculación entre emoción y consciencia Obsérvese la superposición en las regiones cerebrales críticas para el estado emocional (azul), el sentimiento emocional (rojo) y el nivel de conciencia (verde). (Tsuchiya, N., and R. Adolphs.Emotion and consciousness. Trends in Cognitive Sciences Vol. 11, Issue 4, Fig. 3, pág. 160 [2007]: páginas 158-167 © Elsevier).

para hacer arrancar un automóvil, la actividad del claustro parece ser fundamental para coordinar la actividad a través de sistemas cerebrales difusos para producir consciencia. Si bien nosotros advertimos que el cerebro de la paciente era epiléptico y por lo tanto no era típico, este resultado es provocador.

Emoción y consciencia

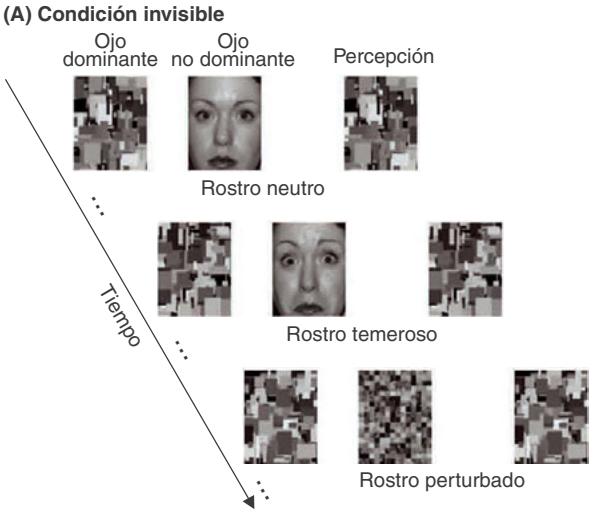
Al plantearse la pregunta de si existe una relación entre emoción y consciencia, Naotsugu Tsuchiya y Ralph Adolphs (2007) comenzaron a observar que existe una superposición considerable en las regiones cerebrales subyacentes a estas experiencias muy distintas y a la autoexperiencia, como se resume en la **figura 22.15**. La principal superposición aparece en la corteza frontal medial y la corteza cingular posterior, regiones que hemos identificado como fundamentales para el concepto de autoconsciencia (véase **Sección 20.6**).

DESTACADOS Estimulación de la emoción inconsciente

Los rostros transmiten mucha información sobre el estado de ánimo y las intenciones de los otros, una capacidad que R.P., descrito en las **Semblanzas biográficas** que abren el capítulo, aparentemente había perdido cuando debía juzgar la confiabilidad de las personas. Yi Jiang y Sheng He (2006) utilizaron RMf para examinar los cambios hemodinámicos (flujo sanguíneo) medidos mediante RM dependiente del nivel de oxigenación sanguínea (BOLD) cuando los participantes observaban rostros neutros, temerosos y mezclados que eran visibles o se volvían invisibles a través de la supresión intraocular, que se producía al mostrar la imagen del rostro al ojo no dominante y un rostro mezclado al ojo dominante (parte A de la ilustración de esta página).

Al utilizar este procedimiento, el rostro puede suprimirse totalmente de la consciencia. El área fusiforme del rostro (FFA), el surco temporal superior y la amígdala respondieron fuertemente a los rostros visibles, como era de esperarse (véanse **Secciones 13.2** y **20.3**). Sin embargo, cuando los rostros se volvieron invisibles, la actividad en el área fusiforme del rostro se redujo mucho y el surco temporal superior solo estaba activo cuando se mostraban rostros temerosos (parte B de la ilustración). La amígdala aún respondía fuertemente a los rostros visibles pero estaba mucho más activa cuando los rostros mostraban miedo (parte C de la ilustración).

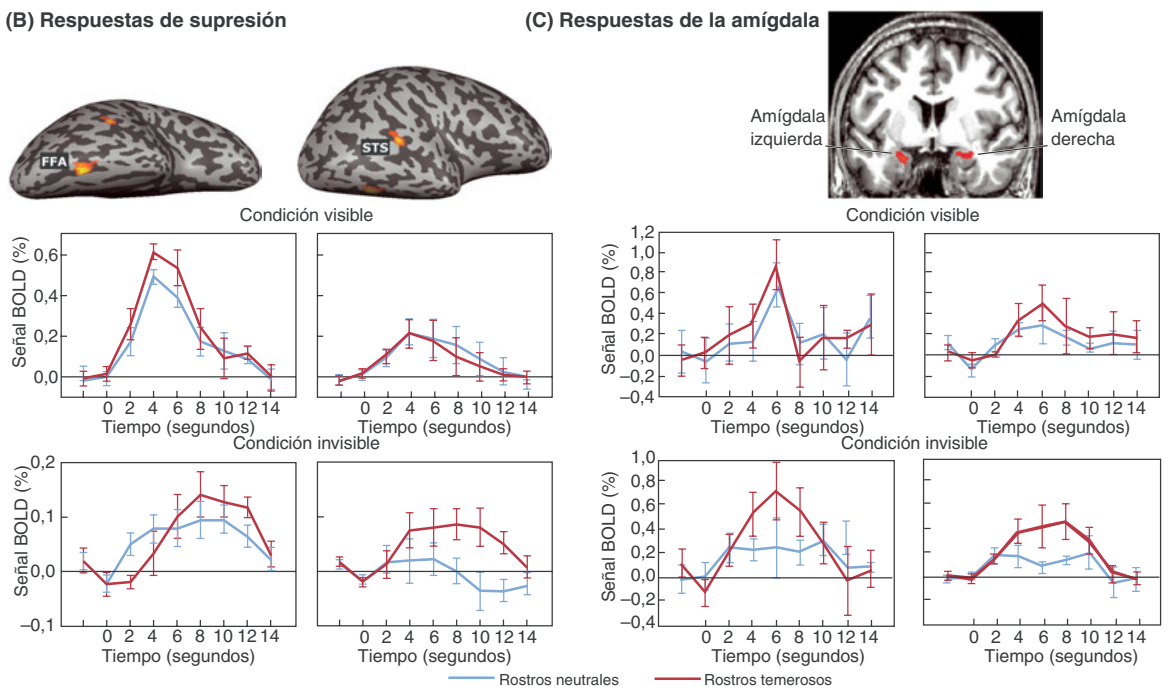
En la condición de rostro invisible, la actividad de la amígdala se correlacionó con la del surco temporal superior pero no con la del área fusiforme del rostro. Así, aun cuando los



Respuesta a rostros invisibles. (A) Los rostros se vuelven invisibles para los participantes mediante la presentación de patrones mezclados en el ojo dominante y el rostro en el ojo no dominante. El ojo dominante suprime la percepción del rostro. (B y C) Respuestas de RMf de BOLD del área fusiforme del rostro (FFA), surco temporal superior (STS) y amígdala a los rostros invisibles y visibles. Todas las áreas tuvieron respuestas intensas a las imágenes de rostros visibles pero el surco temporal superior no respondió a los rostros invisibles o neutros. (Jiang, Y., and S. He. Cortical responses to invisible faces: Dissociating subsystems for facial-information processing. Current Biology16:(20)2023-2029, Figura 2A. © Elsevier).

Tsuchiya y Adolphs se preguntaron además si la consciencia es esencial para experimentar emoción. Aunque parece improbable que experimentemos emoción cuando no estamos conscientes –en coma o estado vegetativo–, muchas pruebas muestran que podemos tener emociones inconscientes. En el miedo, el condicionamiento a los estímulos subliminales, por ejemplo, una persona desarrolla respuestas emocionales sin conocimiento consciente de sus estímulos desencadenantes. El camino para este aprendizaje incluye la amígdala y estructuras subcorticales relacionadas (véase **fig. 18.16**).

Los estudios de neuroimágenes, como el descrito en los **Destacados**, también muestran la activación de la amígdala ante estímulos emocionales de los cuales los participantes no tienen conocimiento consciente. Sin embargo, es menos claro si el procesamiento emocional es necesario para la consciencia. En caso de que lo sea, ello implicaría que un deterioro grave de la experiencia emocional conduciría al compromiso de la consciencia, una idea novedosa y que en la actualidad está ampliamente abierta para estudios futuros.



participantes no tenían conocimiento consciente de haber visto los rostros, el surco temporal superior y la amígdala respondieron fuertemente al rostro temeroso y menos al neutro o no respondieron en absoluto. Por lo tanto, el estudio muestra que los estímulos inconscientes pueden evocar estados emocionales.

¿De qué modo la imagen suprimida se arregla para activar el área fusiforme del rostro y el surco temporal superior? Jiang y He postulan que la información de los rostros puede viajar a través de las vías subcorticales para alcanzar finalmente el surco temporal superior, el área fusiforme del rostro y la amígdala. Los hallazgos de estudios en pacientes con vista ocluida sostienen la idea de que los estímulos temerosos no percibidos pueden activar la actividad relacionada con el miedo en la amígdala.

Jiang, Y., and S. He. Cortical responses to invisible faces: Dissociating subsystems for facial-information processing. *Current Biology* 16:2023-2029, 2006.

Procesamiento inconsciente

Los seres humanos tenemos una rica vida mental y tendemos a pensar que el pensamiento consciente controla nuestra conducta. Pero nosotros hemos observado muchos ejemplos que contradicen esta idea, incluida la oclusión visual, el procesamiento de la corriente dorsal, el experimento de Jeannerod presentado en la **figura 22.12** y otros. Si el pensamiento consciente controlara realmente la conducta de las personas, sería simple informar y explicar con exactitud la conducta (véanse revisiones de Masicampo y Baumeister, 2013; Newell y Shanks, 2014).

En un artículo clásico titulado "Más de lo que podríamos saber", Richard Nisbett y Tracey Wilson (1977) mostraron que cuando se pide a los individuos que expliquen sus acciones, pueden proveer explicaciones, pero a menudo inexactas e ignorando muchos factores que influyen claramente en su conducta. Nisbett y Wilson concluyen que los seres humanos tienen poco acceso introspectivo a los procesos cognitivos de orden superior. Sobre la base de sus estudios de pacientes con cerebro dividido, Michael Gazzaniga (2000) concluyó que las personas explican sus conductas fabricando historias. Al pedirles que explicaran sus conductas, los pacientes rápidamente proveyeron explicaciones plausibles, aunque incorrectas. Una rica literatura muestra que cuando los participantes son engañados, las explicaciones de su conducta son claramente falsas (p. ej., Johansson y cols., 2005).

La naturaleza del pensamiento inconsciente ha tenido una larga historia desde la época de las teorías psicodinámicas de Freud, a comienzos del siglo XX. Las opiniones contemporáneas de la mente inconsciente son variadas y todavía no han sido bien estudiadas por los neuropsicólogos, y la excepción son los miles de estudios sobre la atención. No obstante, está claro que, dada la cantidad de información procesada por los sistemas sensitivos cada segundo, es posible que no podamos procesar la mayor parte de ella conscientemente. No obstante, tomamos decisiones sobre esa información. Por ejemplo, a medida que usted camina por la calle, puede estar pensando en una explicación reciente pero a pesar de ello navegar satisfactoriamente alrededor de las personas y los objetos, y arreglárselas para mantener su equilibrio en las superficies irregulares. (Para resúmenes de fácil lectura acerca de procesamiento inconsciente, véase Leonard Mlodinow, 2008, 2012).

El estudio sistemático del procesamiento consciente versus el inconsciente ha conducido a la idea general de sistemas dobles de procesamiento de la información. Los procesos automáticos (sistema 1) generan respuestas rápidas e inconscientes con poco "pensamiento" o ninguno. Un sistema paralelo (sistema 2) es consciente –más controlado y se basa en el conocimiento relevante– (p. ej., Evans, 2009; Morewedge y Kahneman, 2010, y la explicación del procesamiento automático y consciente en atención en la **Sección 22.1**).

Daniel Kahneman amplió esta idea en su libro de 2011, *Thinking, Fast and Slow*. Kahneman propone que el sistema 1 es de pensamiento rápido, instintivo, emocional e inconsciente. Nosotros tenemos poco control sobre este sistema. Por el contrario, el sistema 2 es de pensamiento lento, esforzado, deliberado y lógico. Este sistema puede realizar computaciones complicadas, pero es selectivo. El sistema 1 rápido realiza la mayor parte de nuestro trabajo mental.

La **neuroeconomía**, un campo interdisciplinario creciente, está intentando comprender el modo en que el cerebro toma decisiones al combinar neurociencia, psicología cognitiva y social, y economía conductual y al destacar en forma creciente los estudios de diagnóstico por imágenes no invasivos (Glimcher y Fehr, 2014). Nosotros anticipamos una explosión de artículos de neuroimágenes relacionados con el tema de la neuroeconomía en la próxima década, en gran parte como hemos visto para el estudio de la atención y la consciencia en la última década. Los estudios de pacientes inconscientes, como se muestran en la **figura 22.14A**, proporcionaron la base para esta tarea, que incluye la investigación de Adrian Owen y cols., explicada en los **Destacados** de la **Sección 1.3**.

RESUMEN

22.1 Definición de atención y consciencia

La atención y la consciencia no son epifenómenos resultantes de las complejidades del cerebro. Más bien, ambas son propiedades del sistema nervioso que dirigen acciones complejas del cuerpo y el cerebro. Los neuropsicólogos no han cuantificado la atención ni la consciencia. No obstante, es posible postular que son funciones de una región cerebral o de otra y teorizar sobre el modo en que los procesos cerebrales producen ambos fenómenos.

22.2 Atención

La atención focaliza el sistema nervioso en aspectos del mundo y aspectos del propio cerebro. Los procesos atencionales pueden demostrarse utilizando técnicas conductuales, neurofisiológicas y de imágenes. En conjunto, estos métodos han identificado varias redes nerviosas y sistemas paralelos para la atención consciente, que incluyen una red del estado de alerta que es inconsciente y dos conjuntos de redes relacionadas con la atención.

Un sistema dorsal proveniente de los campos oculares frontales hacia el surco intraparietal, apareado con un sistema más ventral que consiste en las regiones de la unión temporoparietal y la corteza frontal ventral, funciona como un sistema de orientación abajo-arriba que prioriza las aferencias sensitivas. Un sistema prefrontal dorsolateral-parietal apareado con un sistema cingular anterior/frontal medial-insular anterior (opérculo frontal) funciona como un sistema ejecutivo con un papel arriba-abajo para mantener la atención.

22.3 Inatención

Los deterioros de los sistemas orientador y ejecutivo atencionales, ya sea por lesión o por otros factores como el estrés crónico, interfieren con el procesamiento cognitivo. Como lo demuestran los paradigmas de la ceguera inatencional, la ceguera a los cambios y el parpadeo atencional, la inatención ("el lado oscuro de la atención") es una consecuencia necesaria cuando se focaliza la atención en información específica.

22.4 Consciencia

La consciencia, propiedad de los cerebros complejos, une diversos aspectos de la información sensitiva en un acontecimiento perceptivo único que experimentamos como realidad. Se postula que la consciencia es una propiedad de la actividad cerebral sincronizada que puede involucrar el claustro o las regiones cingulares. La mayor parte del procesamiento mental es inconsciente, lo que conduce a la idea general de que dobles sistemas de procesamiento de la información emplean procesos automáticos (sistema 1, pensamiento rápido) para generar respuestas inconscientes rápidas con poco o ningún "pensamiento" y un sistema paralelo (sistema 2, pensamiento lento) que emplea el control consciente basado en el conocimiento relevante.

Bibliografía

Berti, A., and F. Frassinetti. When far becomes near: Remapping of space by tool use. *Journal of Cognitive Neuroscience* 12:415-420, 2000.

Bossom, J. The effect of brain lesions on adaptation in monkeys. *Psychonomic Science* 2:45-46, 1965.

Burton, H., N. S. Abend, A.-M. K. MacLeod, R. J. Sinclair, A. Z. Snyder, and M. E. Raichle. Tactile attention tasks enhance activation in somatosensory regions of parietal cortex: A positron emission tomography study. *Cerebral Cortex* 9:662-674, 1999.

Chun, M. M., and R. Marois. The dark side of visual attention. *Current Opinion in Neurobiology* 12:184-189, 2002.

Corbetta, M., F. M. Miezin, S. Dobmeyer, G. L. Shulman, and S. E. Petersen. Selective and divided attention during visual discrimination of shape, color, and speed: Functional anatomy by positron emission tomography. *Journal of Neuroscience* 11:2383-2402, 1991.

Corbetta, M., F. M. Miezin, G. L. Shulman, and S. E. Petersen. A PET study of visuospatial attention. Journal of Neuroscience 13:1202-1226, 1993.

Crick, F., and C. Koch. The problem of consciousness. *Scientific American* 267:152-159, 1992.

Crick, F., and C. Koch. Consciousness and neuroscience. *Cerebral Cortex* 8:97-107, 1998.

Crick, F., and C. Koch. What is the function of the claustrum? *Philosophical Transactions of the Royal Society: Biological Sciences* 360:1271-1279, 2005.

Eastwood, J. D., D. Smilek, and P. M. Merikle. Differential attentional guidance by unattended faces expressing positive and negative emotion. *Perception and Psychophysics* 63:1004-1013, 2001.

Engel, A. K., and W. Singer. Temporal binding and the neural correlates of sensory awareness. *Trends in Cognitive Sciences* 5:16-25, 2001.

Evans, J. S. B. T. How many dual-process theories do we need? One, two, or many? In J. S. B. T. Evans and K. Frankish, Eds., *Two Minds*, pp. 33-54, Oxford University Press, 2009.

Frith, C., R. Perry, and E. Lumer. The neural correlates of conscious experience. *Trends in Cognitive Sciences* 3:105-114, 1999.

Gazzaniga, M. Cerebral specialization and interhemispheric communication: Does the corpus callosum enable the human condition? *Brain* 123:1293-1326, 2000.

Glimcher, P. W., and E. Fehr. *Neuroeconomics*, 2nd ed. New York: Academic Press.

Hebb, D. O. *Essay on Mind*. Hillsdale, N.J.: Lawrence Earlbaum, 1980.

Heellyer, P. J., M. Shanahan, G. Scott, R. J. Wise, D. J. Sharp, and R. Leech. The control of global brain dynamics: Opposing actions of frontoparietal control and default mode networks on attention. *Journal of Neuroscience* 34: 451-461, 2014.

Jeannerod, M. The representing brain: Neural correlates of motor intention and imagery. *Behavioral and Brain Sciences* 17:187-245, 1994.

Johansson, P., L. Hall, S. Sikstrom, and A. Olsson. Failure to detect mismatches between intention and outcome in a simple decision task. *Science* 310:116-119, 2005.

Johnson, J. A., and R. J. Zatorre. Neural substrates for dividing and focusing attention between simultaneous auditory and visual events. *Neuroimage* 31:1673-1681, 2006.

Kahneman, D. *Attention and Effort*. Englewood Cliffs, N.J.: Prentice-Hall, 1973.

Kahneman, D. *Thinking, Fast and Slow*. New York: Macmillan, 2011.

Koch, C., and N. Tsuchiya. Attention and consciousness: Two distinct brain processes. *Trends in Cognitive Sciences* 11:16-22, 2007.

Koubeissi, M. Z., F. Bartolomei, A. Beltagy, and F. Picard. Electrical stimulation of a small brain area reversibly disrupts consciousness. *Epilepsy and Behavior* 37C:32-35, 2014.

Liston, C., B. S. McEwen, and B. J. Casey. Psychosocial stress reversibly disrupts prefrontal processing and attentional control. *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.* 106:912-917, 2009.

Masicampo, E. J., and R. F. Baumeister. Conscious thought does not guide moment-to-moment actions-It serves social and cultural functions. *Frontiers in Psychology doi*: 10.3389, 2013.

Milner, A. D., and M. A. Goodale. *The Visual Brain in Action*, 2nd ed. Oxford: Oxford University Press, 2006.

Mlodinow, L. *The Drunkard's Walk: How Randomness Rules Our Lives*. New York: Pantheon Books, 2008.

Mlodinow, L. *Subliminal: How Your Unconscious Mind Rules Your Behavior*. New York: Pantheon Books, 2012.

Moran, J., and R. Desimone. Selective attention gates visual processing in the extrastriate cortex. *Science* 229:782-784, 1985.

Morewedge, C. K., and D. Kahneman. Associative processes in intuitive judgment. *Trends in Cognitive Sciences* 14:435-440, 2010.

Moruzzi, G., and H. W. Magoun. Brainstem reticular formation and activation of the EEG. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 1:455-473, 1949.

Mountcastle, V. B. The parietal system and some higher brain functions. *Cerebral Cortex* 5:377-390, 1995.

Newell, B. R., and D. R. Shanks. Unconscious influences on decision making: A critical review. *Behavioral and Brain Sciences* 378:1-61, 2014.

Niebur, E., S. S. Hsiao, and K. O. Johnson. Synchrony: A neuron mechanism for attentional selection? *Current Opinion in Neurobiology* 12:190-194, 2002.

Nisbett, R. E., and T. D. Wilson. Telling more than we can know: Verbal reports on mental processes. *Psychological Review* 84:231-259, 1977.

Petersen, S. E., and M. I. Posner. The attention system of the human brain: 20 years after. *Annual Review of Neuroscience* 35:73-89, 2012.

Petersen, S. E., D. L. Robinson, and J. D. Morris. Contributions of the pulvinar to visual spatial orientation. *Neuropsychologia* 25:97-106, 1987.

Posner, M. I. *Cognitive Neuroscience of Attention*. New York: Guilford, 2012.

Posner, M. I., and S. E. Petersen. The attention system of the brain. *Annual Review of Neuroscience* 13:2 5-4-2, 1990.

Posner, M. I., and M. E. Rachle. Images of Mind. New York: *Scientific American Library*, 1993.

Posner, M. I., M. K. Rothbart, B. E. Sheese, and P. Voelker. Control networks and neuromodulators of early development. *Developmental Psychology,* 48:827-835, 2012.

Power, J. D., A. L. Cohen, S. M. Nelson, G. S. Wig, K. A. Barnes, J. A. Church, A. C. Vogel, T. O. Laumann, F. M. Miezin, B. L. Schlaggar, and S. E. Petersen. Functional network organization in the human brain. *Neuron* 72:665-678.

Rodriguez, E., N. George, J. P. Lachaux, J. Martinerie, B. Renault, and F. J. Varela. Perception's shadow: Longdistance synchronization of human brain activity. *Nature* 397:430-433, 1999.

Rossetti, Y., G. Rode, L. Pisella, A. Farne, L. Li, D. Boisson, and M.-T. Perenin. Prism adaptation to a rightward optical deviation rehabilitates left hemispatial neglect. *Nature* 395:166-169, 1998.

Schall, J. D., and D. P. Hanes. Neural basis of saccade target selection in frontal eye field during visual search. *Nature* 366:467-469, 1993.

Simons, D. J. Attentional capture and inattentional blindness. *Trends in Cognitive Sciences* 4:147-155, 2000.

Simons, D. J., and C. F. Chabris. Gorillas in our midst: Sustained inattentional blindness for dynamic events. *Perception* 28:1059-1074, 1999.

Spitzer, H., R. Desimone, and J. Moran. Increased attention enhances both behavioral and neuronal performance. *Science* 240:338-340, 1988.

Taylor, J. G. Paying attention to consciousness. *Trends in Cognitive Sciences* 6:206-210, 2002.

Thompson, E., and F. J. Varela. Radical embodiment: Neural dynamics and consciousness. *Trends in Cognitive Sciences* 5:418-425, 2001.

Treisman, A. Features and objects in visual processing. *Scientific American* 2 54(11): 114-124, 1986.

Treisman, A., and S. Gormican. Feature analysis in early vision. *Psychological Review* 95:15-30, 1988.

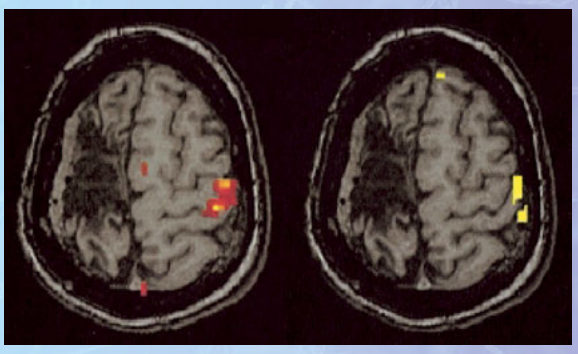
Tsuchiya, N., and R. Adolphs. Emotion and consciousness. *Trends in Cognitive Sciences* 11:158-167, 2007.

Woodman, G. F., and S. J. Luck. Serial deployment of attention during visual search. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance* 29:121-138, 2003.

23 Desarrollo cerebral y plasticidad

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS Plasticidad y lenguaje

Alex tenía un trastorno congénito conocido como síndrome de Sturge-Weber que afectaba su hemisferio izquierdo. Faraneh Vargha-Khadem y cols. (1997) comunicaron que, para los 8 años, Alex había dejado de desarrollar el lenguaje y su comprensión de palabras aisladas y órdenes simples era equivalente a la de un niño de 3 años.



Holloway, V., D. G. Gadian, F. Vargha-Khadem, D. A. Porter, S. G. Boyd, and A. Conelly, The reorganization of sensoriomotor function in children after hemispherectomy. *Brain* 123, 12: (200) pp. 2432-2444, Fig. 2.

A los 8 años y medio, se le extirpó el hemisferio izquierdo para aliviar su trastorno epiléptico mal controlado, lo que le permitió suspender la medicación anticonvulsiva a la edad de 9 años. En ese momento, Alex inesperadamente comenzó a adquirir la palabra y el lenguaje. Para los 15 años, tenía capacidades expresivas y receptivas de lenguaje de un niño de 10 años, lo que era notable dado que a los 9 no contaba en absoluto con lenguaje expresivo.

Aunque Alex aún tiene graves dificultades cognitivas en comparación con los niños promedio de su edad, parece haber sufrido pocas desventajas por este período prolongado de mutismo y comprensión limitada del lenguaje. Este resultado contrasta con el punto de vista ampliamente sostenido de que la primera infancia es un período crítico para adquirir los componentes de la palabra y el lenguaje, incluyendo fonología, gramática, prosodia y semántica (detallados en el **cuadro 19.1**).

El caso de Alex sugiere que es posible desarrollar un lenguaje claramente articulado, bien estructurado y apropiado por primera vez tan tarde como a los 9 años y solo con el hemisferio derecho. Su progreso brinda un ejemplo extraordinariamente bueno de plasticidad cerebral durante el desarrollo. Las imágenes de RMf que mostramos registran una plasticidad sensitivomotora similar en un niño con daño congénito del hemisferio izquierdo: el hemisferio derecho muestra activación durante el movimiento de la mano izquierda (A) y una activación similar durante el movimiento pasivo de la mano derecha hemipléjica (B).

¿**Por qué el cerebro parece ser flexible** para compensar una lesión muy temprana? Una pregunta paralela es si es más probable que un tipo de entorno estimule cambios plásticos en el cerebro dañado o, en realidad, incluso en el sano. Para responder estas preguntas, debemos examinar primero el desarrollo cerebral y el modo en que influye en la conducta.

23.1 Enfoques del estudio del desarrollo cerebral

Los cambios conductuales resultantes de la función nerviosa pueden ser examinados de tres formas. El primer enfoque es observar la maduración del sistema nervioso y correlacionarla con el desarrollo de conductas específicas. Por

ejemplo, es posible vincular el desarrollo de ciertas estructuras cerebrales con el desarrollo, digamos, de la prensión o el gateo en los lactantes.

A medida que se desarrollan las estructuras cerebrales, surgen sus funciones y se manifiestan como conductas que podemos observar. Así, las estructuras que se desarrollan rápidamente muestran sus funciones antes que aquellas, como los lóbulos frontales, que lo hacen con mayor lentitud. Y dado que el cerebro humano sigue desarrollándose bien pasada la adolescencia, no es sorprendente que algunas capacidades conductuales no surjan hasta ese momento.

El segundo enfoque es el inverso del primero: observar la conducta de un niño en crecimiento y luego hacer inferencias sobre la maduración neurológica. Por ejemplo, a medida que aparece el lenguaje en el niño pequeño, se espera encontrar cambios correspondientes en las estructuras nerviosas que controlan el lenguaje. De hecho, se encuentran estos cambios.

Al nacer, los niños no hablan, e incluso un entrenamiento extenso en el lenguaje no les permitiría hacerlo. Las estructuras nerviosas que permiten que las personas hablen aún no están suficientemente maduras. A medida que aparece el lenguaje, podemos concluir que las estructuras relacionadas con la palabra en el cerebro sufren la maduración necesaria.

El mismo razonamiento puede aplicarse al desarrollo del lóbulo frontal. A medida que maduran sus estructuras, comenzando en la adolescencia, buscamos cambios conductuales relacionados. Pero también se puede hacer lo inverso: porque se observan nuevas capacidades que emergen en los años adolescentes, se infiere que deben estar controladas por estructuras nerviosas con maduración tardía.

El tercer enfoque del estudio de la relación entre cerebro y desarrollo de la conducta es identificar y estudiar los factores que influyen en ambas. Desde esta perspectiva, el simple surgimiento de cierta estructura cerebral no es suficiente: también conocemos las experiencias que moldean el modo en que funciona la estructura y que por lo tanto conducen a que se produzcan ciertos tipos de conductas. Algunas experiencias que influyen en la función cerebral están relacionadas con los efectos de las hormonas, las lesiones y los genes anómalos.

Lógicamente, si la conducta es influida por una de estas experiencias, las estructuras del cerebro que se modifican por esa experiencia son responsables de los resultados sobre la conducta. Por ejemplo, se podría estudiar la forma en que la secreción anormal de una hormona afecta tanto cierta estructura cerebral como cierta conducta. Entonces sería posible inferir que, dado que la anomalía conductual observada es el resultado del funcionamiento anómalo de la estructura cerebral, esa estructura típicamente debe desempeñar cierto papel en el control de la conducta. En las siguientes secciones, se consideran algunos de los hallazgos obtenidos con el uso de estos diferentes enfoques para el estudio del desarrollo y la plasticidad cerebral.

23.2 Desarrollo del cerebro humano

En el momento en que un ovocito es fertilizado por un espermatozoide, el embrión humano consiste tan solo en una célula. Pero esta célula pronto comienza a dividirse y, hacia el día 14, el embrión consiste en varias láminas de células con un área elevada en el centro; parece algo similar a un huevo frito. El área elevada es el cuerpo primitivo. A las 3 semanas después de la concepción, el embrión posee un encéfalo primitivo, que es esencialmente una lámina de células en uno de sus extremos. Esta lámina de células se enrolla hacia arriba para formar una estructura denominada **tubo neural**, de forma muy similar a una lámina plana de papel que puede curvarse para formar un cilindro.

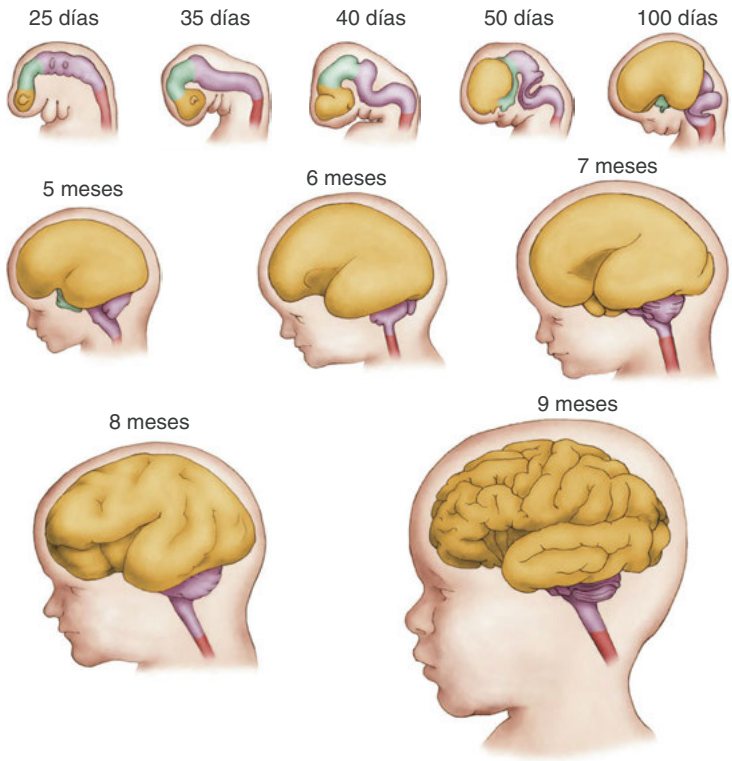


Figura 23.1 ◄

Desarrollo cerebral prenatal En estos esquemas de los estadios embrionarios y fetales del desarrollo cerebral humano, las áreas del encéfalo anterior están representadas en amarillo, el mesencéfalo en verde azulado, el encéfalo posterior en violeta y la médula espinal en rojo. (Publicada nuevamente con autorización de ABC-CLIO, de L. Balter, Directores, Parenthood in America: An Encyclopedia, 2000; autorización transmitida a través de Copyright Clearance Center, Inc.).

El cuerpo y el sistema nervioso cambian rápidamente en las 3 semanas siguientes del desarrollo. Hacia las 7 semanas (49 días), el embrión comienza a asemejarse a una persona en miniatura y, como se observa en la **figura 23.1**, alrededor de 100 días después de la concepción, el encéfalo se ve claramente humano; sin embargo, no comienza a formar giros ni surcos hasta alrededor de los 7 meses. Para fines del noveno mes, el cerebro tiene el aspecto macroscópico del órgano humano adulto, aun cuando su estructura celular es diferente.

Los resultados de la investigación sobre el desarrollo del cerebro del niño han identificado una serie de cambios que tienen lugar en una secuencia fija, como se resume en el **cuadro 23.1**. Este programa de desarrollo tiene dos características extraordinarias. En primer lugar, los subcomponentes del sistema nervioso se forman a partir de las células cuyo destino y función están predeterminados en gran parte antes de que migren desde la pared ventricular donde se originan. En segundo lugar, el desarrollo se caracteriza por la abundancia inicial de células, ramas y conexiones, con una parte importante de maduración posterior que consiste en **apoptosis**, o sea muerte celular genéticamente programada, o la arborización retrógrada a partir de la proliferación inicial.

Los déficits del programa genético, el traumatismo intrauterino, la influencia de agentes tóxicos u otros factores pueden conducir a peculiaridades o errores en el desarrollo que contribuyen a deformidades obvias y graves, como las mencionadas en el **cuadro 23.2**. Los déficits menos pronunciados pueden conducir a problemas tales como discapacidades del aprendizaje o peden aparecer solo como cambios sutiles de la conducta.

Cuadro 23.1 Etapas del desarrollo cerebral

1. Nacimiento celular (neurogénesis; gliogénesis)
2. Migración celular
3. Diferenciación celular
4. Maduración celular (crecimiento de dendritas y axones)
5. Sinaptogénesis (formación de sinapsis)
6. Muerte celular y poda de sinapsis
7. Mielogénesis (formación de la mielina)

Cuadro 23.2 Tipos de desarrollo anormal

Tipo	Síntoma
Anencefalia	Están ausentes los hemisferios cerebrales, el diencéfalo y el tronco cerebral.
Holoprosencefalia	La corteza forma un hemisferio único indiferenciado.
Lisencefalia	El cerebro no forma surcos y giros, y se corresponde con el de un embrión de 12 semanas.
Micropoligiria	Los giros son más numerosos, más pequeños y menos desarrollados que los típicos.
Macrogiria	Los giros son más amplios y menos numerosos que los típicos.
Microcefalia	El desarrollo del cerebro es rudimentario y la persona tiene un bajo grado de inteligencia.
Porencefalia	La corteza tiene cavidades simétricas donde deberían estar la corteza y la sustancia blanca.
Heterotopia	Islas desplazadas de sustancia gris aparecen en las paredes ventriculares o en la sustancia blanca, producto de una migración celular abortada.
Agenesia del cuerpo calloso	Falta el cuerpo calloso entero o una parte de él.
Agenesia del cerebelo	Faltan o están malformados partes del cerebelo, de los ganglios basales o de la médula espinal.

Generación de las neuronas

El tubo neural es la sala de recién nacidos del encéfalo. Las **células madre neurales** multipotenciales que lo revisten tienen una amplia capacidad de autorrenovación. Cuando una célula madre se divide, produce dos células madre; una muere y la otra vive para dividirse nuevamente. Este proceso se repite una y otra vez durante toda la vida de un individuo. En el adulto, las células madre neurales revisten los ventrículos y forman la **zona subventricular**.

Si todo lo que hicieran las células madre durante su vida fuera el revestimiento de los ventrículos, sería raro poseer un tipo de célula así. Pero las células madre tienen otra función: dan origen a **células progenitoras (precursoras)**, que también se dividen, pero finalmente producen células que no se dividen y se conocen como **neuroblastos** y **glioblastos** que maduran, respectivamente, en neuronas especializadas y células gliales (véase **fig. 3.6**).

Entonces, las células madre neurales dan origen a todas las distintas células cerebrales y medulares especializadas. Las células madre siguen produciendo neuronas y glía no solo a comienzos de la vida adulta, sino también en el cerebro que envejece, al menos en el bulbo olfatorio y el hipocampo. Es importante el hecho de que la neurogénesis pueda continuar hasta la vida adulta e incluso en la senectud: significa que cuando una lesión o una enfermedad produce la muerte de las neuronas en un adulto, tal vez pueda inducirse al cerebro a reemplazarlas. Lamentablemente, todavía no sabemos cómo instruir a las células madre para que lleven a cabo este proceso de reemplazo. En consecuencia, la lesión del tejido del sistema nervioso central suele ser permanente.

Una pregunta contenciosa se relaciona con qué podrían estar haciendo las nuevas neuronas en el cerebro del adulto (véase Gould y cols., 1999). La producción continua de nuevas neuronas durante toda la vida sugiere que tal vez las neuronas viejas están muriendo… y lo están. De hecho, dado el equilibrio de generación y muerte celular en el bulbo olfatorio y el hipocampo, podríamos especular que el agregado de nuevas neuronas, y en consecuencia su novedosa contribución a los circuitos nerviosos, podría desempeñar un papel en la formación de nuevas memorias, mientras que la muerte neuronal y la posterior pérdida de circuitos neurales podrían estar relacionados con la pérdida de viejas memorias.

La supervivencia de nuevas neuronas en el hipocampo parece estar relacionada con la experiencia: los animales que aprenden tareas que requieren activación del hipocampo retienen más neuronas recientemente formadas que aquellos entrenados en tareas que no utilizan circuitos del hipocampo (véanse **Secciones 18.2** y **21.3**). Sin embargo, la cuestión de si ocurre neurogénesis posnatal en la corteza está lejos de confirmarse y seguirá siendo tema de controversia durante cierto tiempo (véase una provocadora revisión en Rakic, 2002). Mediante el uso del fraccionamiento isotrópico, un nuevo método para contar neuronas, Priscilla Mortera y Suzana Herculano-Houzel (2012) mostraron un aumento importante de la cantidad de neuronas en la corteza de la rata durante la adolescencia, seguido por una caída importante que comenzó al inicio de la vida adulta. Los autores no llevaron a cabo un estudio comparable en primates.

Migración y diferenciación de las células

La producción de neuroblastos destinados a formar la corteza cerebral se completa en gran parte para mediados de la gestación (4,5 meses), mientras que la migración celular hacia distintas regiones continúa durante algunos meses, incluso en la vida posnatal, donde algunas regiones no completan la migración hasta unos 8 meses después del nacimiento. Durante los últimos 4,5 meses de gestación, el cerebro es delicado y sumamente vulnerable a la lesión o al traumatismo, incluida la asfixia.

Al parecer, el cerebro puede afrontar más fácilmente la lesión durante la generación neuronal que durante la migración y diferenciación de las células. Una razón puede ser que una vez que se ha detenido la neurogénesis general, no comienza nuevamente de forma natural. Sin embargo, si la neurogénesis aún sigue progresando, el cerebro puede ser capaz de reemplazar sus propias células lesionadas o tal vez asignar de modo diferente las células saludables existentes.

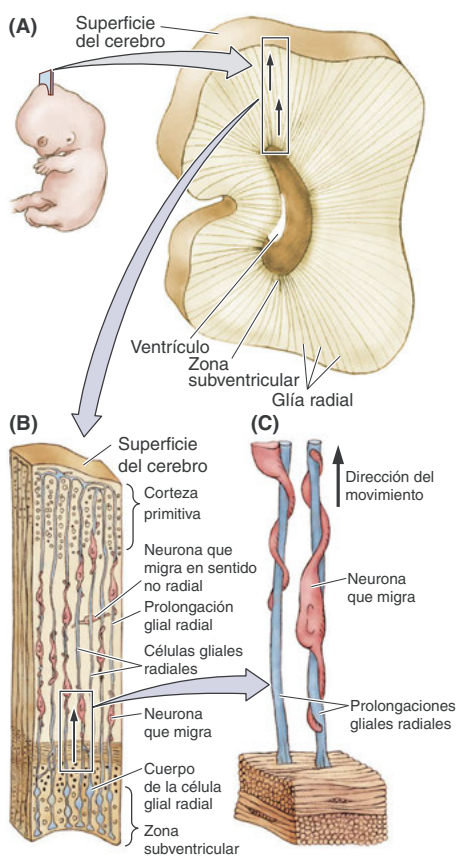
La migración celular comienza poco después de que se generan las primeras neuronas, pero continúa durante semanas una vez completada la neurogénesis. Al completarse la neurogénesis general, comienza la diferenciación celular, en la cual los neuroblastos se convierten en tipos específicos de neuronas (véase **fig. 3.6**). La diferenciación celular está esencialmente completa al nacer, aunque la maduración neuronal, que incluye el crecimiento de dendritas, axones y sinapsis, continúa durante años y, en algunas partes del cerebro, puede continuar hasta la vida adulta.

La corteza está organizada en distintas áreas que difieren entre sí en su composición celular. ¿Cómo se establecen las distintas áreas en el curso del desarrollo? Pasco Raskic y cols. (2009) afirman que la zona subventricular contiene un mapa primitivo de la corteza que predispone a las células nacidas en cierta región subventricular a migrar hasta cierta localización cortical. Por ejemplo, una región de la zona subventricular puede producir células destinadas a migrar hasta la corteza visual, mientras que otra región produce células destinadas a migrar hasta los lóbulos frontales.

Pero ¿cómo saben las células dónde se localizan estas diferentes partes de la corteza? La respuesta es que viajan a lo largo de "caminos" formados por **células gliales radiales,** cada una de las cuales tiene una fibra que se extiende desde la zona subventricular hasta la superficie cortical, como se muestra en la **figura 23.2**. Las células provenientes de una región dada de la zona subventricular solo necesitan seguir el camino glial y terminarán en la localización correcta.

La ventaja de este sistema es que, a medida que el cerebro crece, las fibras gliales se estiran, pero aún se dirigen hacia el mismo lugar. La **figura 23.2B** muestra una célula que migra de forma perpendicular

Figura 23.2 ▼



Desarrollo de los mapas corticales (A) Los neurocientíficos postulan que el mapa para la corteza está representado en la zona subventricular. (B) Las fibras gliales radiales se extienden desde la zona subventricular hasta la superficie cortical. (C) Las neuronas migran a lo largo de las fibras gliales radiales procedentes del protomapa en la zona subventricular hacia la región correspondiente de la corteza. (Información de P. Rakic, Neurons in Rhesus Monkey Cerebral Cortex: Systematic Relation Between Time of Origin and Eventual Disposition. *Science* 183:425, 1974).

a las fibras gliales radiales. Aunque la mayoría de las neuronas corticales siguen a las fibras gliales radiales, una pequeña cantidad parece migrar siguiendo cierto tipo de señal química. Aún no sabemos por qué algunas neuronas funcionan de esta forma diferente.

Un elemento característico de la migración neuronal en la corteza cerebral es que sus capas se desarrollan de adentro hacia afuera, en gran parte como se agregan capas a una pelota. Las neuronas de la capa V1 más interna migran hacia sus localizaciones en primer lugar, seguidas por aquellas destinadas a la capa V, etc. De esta forma, las ondas sucesivas de neuronas pasan antes –las neuronas que llegan adoptan posiciones cada vez más externas en la corteza–. La formación de la corteza es un poco similar a construir primero la planta baja de una casa, luego el segundo piso, etc., hasta que se alcanza el techo. Los materiales necesarios para construir los pisos superiores deben atravesar los pisos inferiores para llegar a su destino.

La migración puede detenerse prematuramente y dejar un grupo de células que pertenecen a una capa externa dispersas entre las capas internas de células. Verne Caviness y Richard Sidman (1973) llevaron a cabo un importante estudio de migración celular alterada en la corteza cerebelosa de un ratón con mutación genética denominado ratón "bobinador". En este animal, las primeras células en ser generadas se ubican cerca de la superficie y las generadas últimas se ubican más profundas, lo que produce una organización cortical invertida en comparación con aquella de un ratón sano. A pesar de esta posición aberrante, las células reciben y envían conexiones apropiadas, pero los ratones muestran un movimiento de bobinado típico. También se ha descrito una migración celular fallada o incompleta en seres humanos, aunque las consecuencias difieren de aquellas del ratón bobinador, el efecto más frecuente en los seres humanos son los trastornos como la dislexia o la epilepsia.

Maduración neural

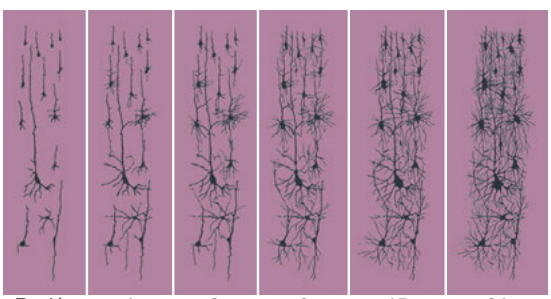
Después de que las neuronas han migrado hasta sus destinos finales y se han diferenciado en tipos neuronales específicos, comienza el proceso de crecimiento de las dendritas que proporcionan el área de superficie para las sinapsis con otras células. Las neuronas también extienden sus axones hasta los objetivos apropiados para iniciar la formación de otras sinapsis. Estos procesos forman parte de la maduración neuronal.

En el desarrollo de una dendrita tienen lugar dos acontecimientos: 1) la *arborización* dendrítica o ramificación y 2) el crecimiento de las *espinas dendríticas*. Como se muestra en la **figura 23.3**, las dendritas comienzan como prolongaciones individuales simples que protruyen desde el cuerpo celular. Más tarde, las dendritas se desarrollan en extensiones cada vez más complejas que se ven muy similares a las ramas de los árboles en invierno. Este acontecimiento es la arborización. Entonces, las ramas de las dendritas comienzan a formar espinas sobre las cuales tienen lugar la mayor parte de las sinapsis dendríticas.

Si bien en el ser humano el desarrollo de las dendritas comienza en la vida prenatal, continúa mucho después del nacimiento. Al contrario del desarrollo de los axones, que crecen a una velocidad de un milímetro (mm) por día, el crecimiento de las dendritas procede a un ritmo relativamente lento (μm) por día. La disparidad entre las velocidades de desarrollo de axones y dendritas es importante, permite que el axón de crecimiento más rápido haga contacto con su célula objetivo antes de que las dendritas se encuentren completamente formadas, de modo que el axón influya en la diferenciación dendrítica.

Figura 23.3 ▼

Maduración nerviosa En la diferenciación posnatal de la corteza cerebral humana alrededor del área de Broca, las neuronas primero muestran campos dendríticos simples. Estos campos se vuelven progresivamente más complejos hasta que el niño alcanza alrededor de los 2 años, lo que corre paralelo al desarrollo conductual del lenguaje. (De E. Lenneberg, Biological Foundations of Language, New York: Wiley, 1967, páginas160-161).



Un enigma importante de la neurobiología del desarrollo es el mecanismo que inicia y guía el crecimiento axónico. Los axones tienen objetivos específicos que deben alcanzar para que la neurona sobreviva y se torne funcional. Algunos axones parecen crecer al ser tironeados desde su cuerpo celular por una estructura que está creciendo alejada de la región, como un músculo que crece lejos de la médula espinal al comienzo del desarrollo. Otros axones atraviesan enormes distancias y afrontan obstáculos tales como ser movidos a otro lugar, ser rotado su cuerpo celular o ser movido su objetivo. Algunos axones siguen un gradiente eléctrico o químico o un sustrato físico particular. Algunos envían muchas ramas o tiros, y cuando uno de ellos alcanza un objetivo apropiado, otros lo siguen. Es posible que varios de estos mecanismos operen en forma simultánea o secuencial.

La formación de las vías neurológicas apropiadas puede interrumpirse de muchas formas. El axón puede no alcanzar su objetivo si se bloquea su camino, como puede suceder después de la formación de cicatrices por un traumatismo de cráneo en los primeros meses de la vida. El desarrollo de axones también puede ser interrumpido por anoxia, ingestión de materiales tóxicos, desnutrición o algún otro trastorno.

Varios informes de sistemas de fibras anómalos en cepas mutantes de ratones sugieren que las anomalías también pueden tener una base genética. Se han criado cepas de ratones en las cuales el cuerpo calloso posee un tamaño anormal o está ausente y cepas de ratones en las cuales las vías de fibras del sistema del hipocampo son anómalas. En algunas especies de animales albinos y posiblemente en todos los seres humanos albinos, la vía óptica homolateral tiene un tamaño y un área de distribución reducidos.

El desarrollo axónico también puede interrumpirse cuando el objetivo del sistema axónico se daña, en cuyo caso el sistema puede degenerar o puede conectar con un objetivo inapropiado. Si ocurriera este último caso, también podría verse afectada la conducta sostenida por el área invadida. En un estudio bien documentado de proliferación de fibras atípicas, Gerald Schneider (1979) mostró que cuando se extirpa el techo del mesencéfalo de un lado en un hámster al nacer, las fibras que deberían proyectarse hacia esa estructura se proyectan hacia el lado opuesto. Esta vía aberrante es funcional, pero de una forma curiosa.

Cuando se presenta un estímulo visual en el ojo contralateral al techo del mesencéfalo dañado, el hámster gira en dirección opuesta al estímulo. El mensaje ha viajado desde el ojo hasta el techo que ordinariamente recibiría aferencias del lado opuesto del mundo. Las irregularidades de la postura y del movimiento observadas en niños que presentan ciertos tipos de **atetosis** (movimiento lento e involuntario) y **distonía** (desequilibrios del tono muscular) pueden surgir porque los sistemas de fibras destinados a sostener la postura y el movimiento se han conectado con el objetivo equivocado.

En cierta medida, los axones parecen capaces de superar los obstáculos para alcanzar su objetivo. Por ejemplo, si se secciona parcialmente la médula espinal, los axones del tracto piramidal que deben atravesar la parte dañada de la médula pueden cruzar hacia el lado medular no dañado y completar entonces su viaje hasta el objetivo apropiado cruzando nuevamente la médula. Los axones también pueden sustituir a otros axones. Cuando se destruyen las células piramidales de un hemisferio de la corteza al comienzo de la vida, los axones de las células piramidales del otro hemisferio ocupan los objetivos celulares faltantes. El cerebro en desarrollo puede adaptar su crecimiento de muchas formas para lograr conexiones funcionales cuando su desarrollo normal se ve obstaculizado.

Formación y poda de las sinapsis

La cantidad de sinapsis de la corteza cerebral del hombre es asombrosa, del orden de 10^{14}. Es posible que nuestro programa genético no pueda producir esta enorme cantidad de conexiones asignando cada sinapsis a un lugar específico.

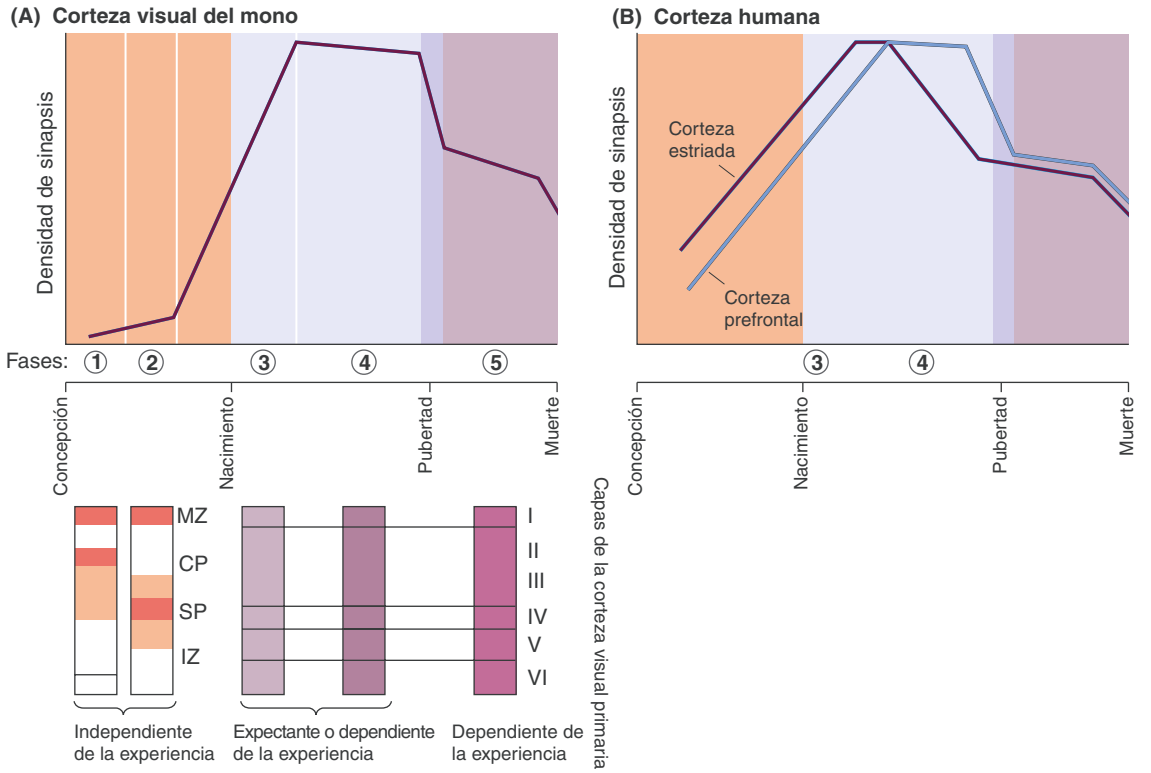


Figura 23.4 ▲

Fases de formación y poda de las sinapsis (A) Se identifican cinco fases de sinaptogénesis entre concepción y muerte en la corteza visual de los primates. El sombreado en las barras verticales por debajo del gráfico indica las áreas de formación de sinapsis durante cada fase. (B) Cambios en la densidad relativa de las sinapsis en la corteza visual humana y la corteza prefrontal en función de la edad. (Fuente de los datos: J.-P. Bourgeois, Synaptogenesis in the Neocortex of the Newborn: The Ultimate Frontier for Individuation, in C. A. Nelson and M. Luciana (Eds.), *Handbook of Developmental Cognitive Neuroscience*, Cambridge, MA: MIT Press).

Es más probable que solo estén predeterminados los perfiles generales de las conexiones nerviosas del cerebro. El amplio conjunto de contactos sinápticos específicos es guiado entonces hacia el lugar por distintos indicios y señales.

En la **figura 23.4A** se muestran cinco fases distintas de la formación de las sinapsis en la corteza cerebral de los primates. Las dos primeras fases ocurren en la vida embrionaria temprana y se caracterizan por la generación de sinapsis de baja densidad, representadas por las áreas sombreadas en las barras verticales que están debajo del gráfico. Las sinapsis formadas en las fases 1 y 2 difieren en su origen, pero se cree que ambos grupos son generados en forma independiente de la experiencia.

En la fase 3, el número de sinapsis crece rápidamente. La velocidad en el macaco alcanza un pico de alrededor de 40 000 sinapsis por segundo. Esta fase comienza antes del nacimiento y continúa hasta casi los 2 años en el ser humano. La fase 4 se caracteriza por una meseta inicial en el número de sinapsis, seguida por una rápida eliminación de sinapsis que continúa durante toda la pubertad. La velocidad de la pérdida puede ser máxima durante la pubertad, aunque no se muestra en la **figura 23.4B**.

La reducción de la cantidad de sinapsis es espectacular; las sinapsis pueden caer hasta el 50% del número presente a los 2 años. Y al igual que las sinapsis pueden formarse muy rápidamente durante el desarrollo, pueden perderse a una velocidad de hasta 100 000 por segundo en la adolescencia. No debe sorprendernos que los adolescentes tengan tan mal carácter, cuando consideramos que sus cerebros sufren estos cambios tan rápidos de la organización.

En las fases 3 y 4, las sinapsis se forman tanto por mecanismos expectantes de experiencias como dependientes de ellas (**fig. 23.4A**). *Expectante de experiencias* significa que el desarrollo de las sinapsis depende de la presencia de ciertas experiencias sensitivas para la organización de los circuitos corticales. Por ejemplo, en la corteza visual, las sinapsis dependen de la exposición a elementos tales como orientación de las líneas, color y movimiento. Se presume que el patrón general de estas sinapsis es común a todos los miembros de una especie –siempre que

los miembros individuales reciban la experiencia apropiada–. *Dependiente de la experiencia* se refiere a la generación de sinapsis que son singulares a un organismo individual porque son producidas en respuesta a experiencias únicas y personales. Por ejemplo, en el sistema visual, estas sinapsis pueden corresponder al aprendizaje de información visual específica, tal como las características de un rostro particular.

La fase 5 se caracteriza por una meseta en el número de sinapsis durante toda la edad media seguida por una declinación lenta y constante en la densidad sináptica con la edad avanzada y una caída final rápida durante la senectud antes de la muerte. Todas las sinapsis de la fase 5 son dependientes de la experiencia.

Como se grafica en la **figura 23.4B**, la pérdida de sinapsis no es igual en toda la corteza: por ejemplo, la pérdida de sinapsis de las áreas sensitivas primarias como V1 precede a la pérdida de sinapsis de la corteza prefrontal. De hecho, la pérdida de sinapsis de la corteza prefrontal parece continuar al menos hasta los 30 años (**fig. 23.5**). El número estático o incluso ligeramente decreciente de sinapsis en la vida adulta sigue llamando la atención. Después de todo, nosotros seguimos aprendiendo durante toda la vida adulta, y presumiblemente la formación de memorias requiera la formación de nuevas sinapsis, entonces ¿por qué no vemos un aumento en el número de sinapsis correspondiente a la formación de los circuitos nerviosos subyacente a las nuevas memorias? La única conclusión simple es que la experiencia modifica los circuitos de memoria existentes, y la generación de nuevas sinapsis está algo equilibrada por la pérdida de las viejas. Pero aún nos queda el problema de cómo mantenemos tantas memorias durante tanto tiempo.

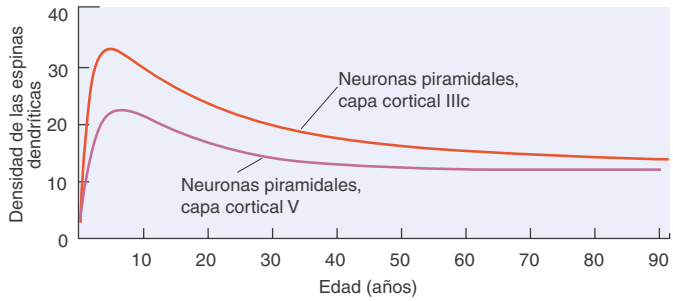


Figura 23.5 ▲

Crecimiento y poda de las espinas dendríticas en la corteza prefrontal dorsolateral Densidad de las espinas en las neuronas piramidales de la corteza prefrontal dorsolateral durante toda la vida. La densidad alcanza un pico alrededor de los 5 años, luego continúa la declinación hasta la cuarta década de vida antes de estabilizarse en los niveles del adulto. (Fuente de los datos: Petanjek y cols., 2011; p. 13283, Figura 28).

Desarrollo de la glía

El nacimiento de las células gliales (tanto astrocitos como oligodendrocitos; véase **cuadro 3.1**) comienza después de que se forman la mayoría de las neuronas y continúa durante toda la vida. Aunque los axones pueden funcionar antes de que sean envueltos por la mielina, la función regular del adulto se alcanza solo una vez completada la mielinización. En consecuencia, la mielinización es útil como un índice grosero de la maduración cerebral.

A comienzos de la década de 1920, Paul Flechsig (1920) observó que la mielinización de la corteza humana comienza inmediatamente después del nacimiento y continúa hasta casi los 18 años, y también observó que algunas regiones corticales están mielinizadas para los 3 a 4 años, mientras que otras prácticamente no muestran mielinización en ese momento. La **figura 23.6** muestra uno de los mapas cerebrales de Flechsig, con las áreas sombreadas según la mielinización temprana o tardía. Flechsig postulaba que las áreas que maduran primero controlan movimientos o análisis sensitivos relativamente simples, mientras que las áreas con mielinización tardía controlan las funciones mentales más superiores. En la actualidad, los investigadores utilizan el análisis mediante RM para observar el desarrollo de la mielina.

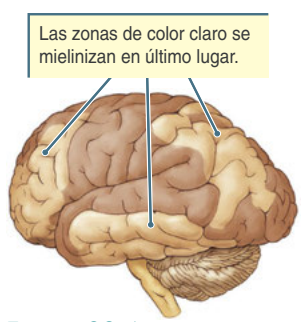


Figura 23.6 ▲

Progreso de la mielinización en la corteza humana El hecho de que las zonas de color claro tengan una mielinización muy tardía condujo a Flechsig a proponer que son cualitativamente distintas en función de aquellas que maduran antes.

El cerebro adolescente

La adolescencia es un período que generalmente se define con un comienzo al inicio de la pubertad y una finalización cuando se asumen los roles sociales del adulto. Desde el punto de vista cronológico, su rango típico abarca desde los 10 a los 17 años en las niñas y de los 12 a los 18 años en los varones. Aunque la tendencia ha sido considerar la maduración cerebral como lineal, se ha vuelto claro que el cerebro del adolescente es cualitativamente distinto del cerebro del

niño o del adulto. El cerebro en la adolescencia se caracteriza tanto por una arborización sináptica rápida como por el crecimiento de conexiones, sobre todo las relacionadas con la corteza prefrontal, y por las diferencias en el volumen de la sustancia gris y blanca, y las concentraciones de neurotransmisores como dopamina y GABA (véase la revisión de Sturman y Moghaddam, 2011). Estos cambios en el cerebro adolescente son algunos de los más espectaculares e importantes durante toda la vida humana.

Los adolescentes también se comportan de modo diferente de los niños o adultos. Los adolescentes asumen conductas de mayor riesgo, hacen elecciones impulsivas, muestran preferencias por la novedad y la recompensa y menos control inhibidor. Los agentes psicoactivos también tienen diferentes efectos en la adolescencia que en la vida adulta, y el valor incentivo en el uso de drogas como nicotina, alcohol, anfetamina, cocaína y marihuana es mayor que entre los adultos. La diferencia en el efecto de las drogas está relacionada con una hiperexpresión de receptores dopaminérgicos, serotoninérgicos y endocannabinoideos en las regiones corticales y subcorticales, seguida por una arborización hasta los niveles del adulto en la adolescencia tardía.

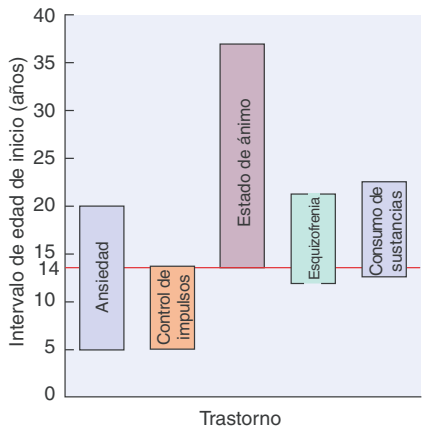


Figura 23.7 ▲

(Datos de T. Paus, M. Keshavan y J. N. Giedd, Why Do So Many Psychatric Disorders Emerge During Adolescence? *Nature Reviews Neuroscience* 9:947-957, 2008).

Un aspecto importante del desarrollo cerebral en el adolescente es que es un período de alta vulnerabilidad para el inicio de trastornos mentales. Se estima que el inicio pico de cualquier trastorno mental es a los 14 años (Paus y cols., 2008), aunque existen diferencias entre los trastornos (**fig. 23.7**). Los trastornos de ansiedad, las psicosis (que incluyen la esquizofrenia), los trastornos del estado de ánimo (trastorno bipolar, depresión), los trastornos de la conducta alimentaria y el abuso de sustancias surgen principalmente durante la adolescencia.

El cambio cerebral rápido durante la adolescencia se relaciona con las hormonas puberales y con factores psicosociales estresantes –p. ej., las relaciones con los padres y los compañeros y en la escuela–. Desde una perspectiva evolutiva, los cambios neurobiológicos y conductuales asociados en la adolescencia optimizan el cerebro para los desafíos que se enfrentarán en la vida adulta. Sin embargo, la plasticidad del cerebro en la adolescencia también puede volverlo vulnerable a la psicopatología que puede soportar durante toda la vida del individuo.

23.3 Estudios de diagnóstico por imágenes del desarrollo cerebral

Las técnicas de RM y RMf están revolucionando el estudio del desarrollo del cerebro humano. Los primeros estudios de volúmenes de la sustancia gris mostraron que la declinación del volumen de la sustancia gris comienza a los 6 a 7 años y continúa durante toda la adolescencia, mientras que los volúmenes de la sustancia blanca aumentan en el mismo marco temporal. Un estudio de Nitin Gogtay y cols. (2004), del *National Institute of Mental Health* (NIMH, Instituto Nacional de Salud Mental), cuantificó los cambios de la densidad de sustancia gris en puntos corticales específicos utilizando RM seriadas de grupos de niños, cada grupo seguido por un período de 8 años.

Este estudio revela un patrón cambiante de pérdida de sustancia gris, que podría deberse a un "podado" neuronal y sináptico, que comienza en las regiones parietal dorsal y sensitiva-motora y se disemina en direcciones lateral, caudal y rostral, como se muestra en la **figura 23.8**. Las primeras regiones que maduran son las corticales primarias que controlan las funciones motoras y sensitivas básicas. Las regiones parietales que controlan las habilidades espaciales y lingüísticas maduran en la pubertad (entre los 11 y los 13 años). Las áreas corticales terciarias como la corteza prefrontal empiezan a madurar en último lugar en la adolescencia tardía y continúan durante la adultez.

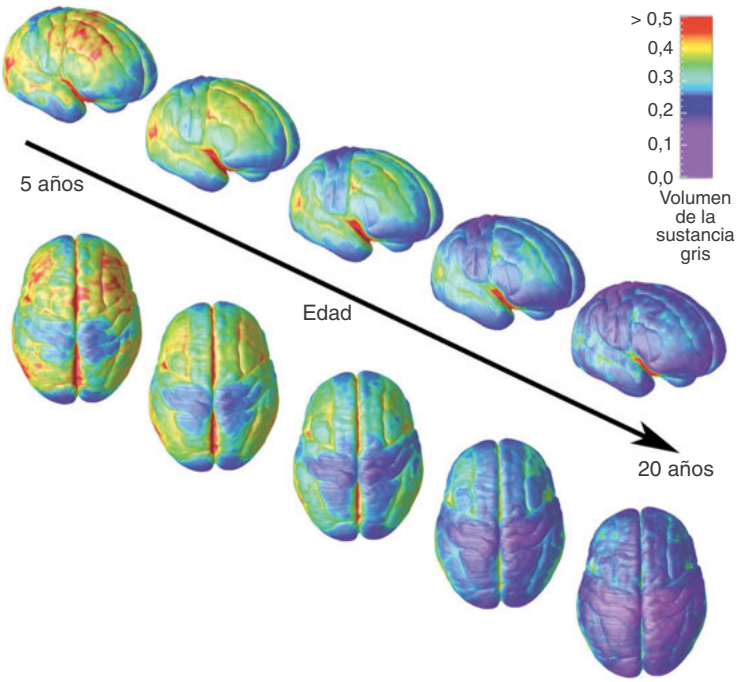


Figura 23.8 ◄

Cambios progresivos del espesor cortical Trayectoria de la densidad de la sustancia gris cortical en grupos de niños, en cada uno de los cuales se obtuvieron imágenes longitudinales cada 2 años durante 8 años. La reducción de la densidad de la sustancia gris comienza en las áreas primarias y se extiende a las regiones secundarias y terciarias. (Paul Thompson, Kiralee Hayashi y Arthur Toga, UCLA; y Nitin Gogtay, Jay Giedd, Judy Rapoport, NIMH).

La trayectoria de la maduración cortical parece continuar por lo menos hasta los 30 años. Un estudio a gran escala realizado por Elizabeth Sowell y cols. (2003) plantea la intrigante posibilidad de que la formación de la corteza pueda continuar incluso por más tiempo. Estos investigadores recolectaron las RM de una muestra grande de individuos sanos de 7 a 87 años. La importante declinación en la densidad de la sustancia gris continuó hasta los 60 años, sin deterioro posterior. Sigue sin respuesta la cuestión de cuándo los cambios madurativos pasan a los cambios degenerativos del envejecimiento.

Pocos estudios han considerado las correlaciones cognitivas del adelgazamiento cortical, pero podría predecirse una correlación negativa entre el rendimiento cognitivo y el espesor cortical. Otro estudio de Sowell y cols. (2004) confirma esta predicción al correlacionar el rendimiento en las subpruebas de vocabulario de las Escalas de inteligencia de Wechsler con el espesor cortical, como se muestra en la **figura 23.9**.

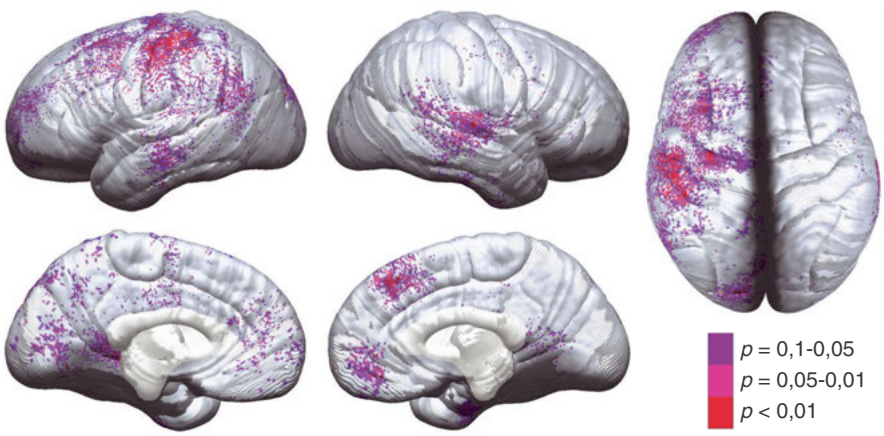
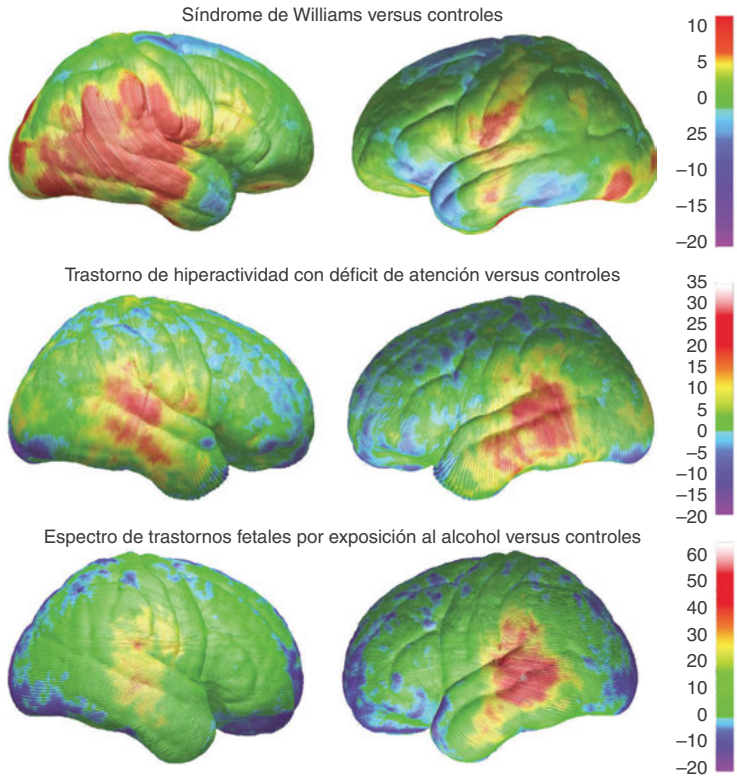


Figura 23.9 ◄

Correlaciones cerebro-conducta para vocabulario y espesor cortical La probabilidad de una correlación negativa importante, indicada por las regiones en color, se corresponde con las áreas cerebrales en las cuales el mayor adelgazamiento cortical tiene una correlación negativa con una mayor mejora del vocabulario. (Toga, A. W., P. M. Thompson, y E. R. Sowell. Mapping brain maturation. *Trends in Neuroscience*, 29[3]:48-159, 2006. © Elsevier).

Figura 23.10 ▶

Patrones corticales específicos de trastornos del desarrollo neurológico
Las diferencias en la densidad de sustancia gris en relación con el control (establecido arbitrariamente en 0) están codificadas en color en el síndrome de Williams, el trastorno de hiperactividad con déficit de atención y el espectro de trastornos fetales por exposición al alcohol. Cada trastorno se asocia con un patrón único de desarrollo cerebral. (Arthur W. Toga, Paul M. Thompson y Elizabeth R. Sowell. Mapping brain maduration. *Trends in Neurosciences* 29(3):155, fig. 7, 2006. © Elsevier).



En el curso del estudio de los cambios "normales" de la sustancia gris, también ha sido posible evaluar las diferencias grupales entre niños sanos y aquellos que muestran trastornos del desarrollo neurológico. Estas comparaciones ahora muestran de rutina patrones de desarrollo cerebral específicos de los trastornos (Giedd y Rapoport, 2010). Las imágenes de la **figura 23.10** muestran diferencias porcentuales en la densidad de la sustancia gris entre controles con desarrollo típico y niños con trastornos genéticos del desarrollo cerebral (p. ej., síndrome de Williams, un trastorno con retardo mental), aquellos con trastornos neuropsiquiátricos y del desarrollo neurológico (respectivamente, esquizofrenia y trastorno de hiperactividad con déficit de atención) y aquellos expuestos a teratógenos como drogas en el curso del desarrollo (p. ej., espectro de trastornos por exposición fetal al alcohol).

Es posible que las anomalías corticales en los niños con trastornos del desarrollo neurológico no sean permanentes. Shaw y cols. (2007) controlaron a unos 500 niños, ya sea con desarrollo típico o con trastorno de hiperactividad con déficit de atención, y observaron que el volumen reducido de la corteza frontal no era permanente sino que reflejaba un retardo del desarrollo cortical en alrededor de 2,5 años, lo que sugiere que el trastorno de hiperactividad con déficit de atención se caracteriza por un retardo del desarrollo cortical y no por su desviación. Obsérvese que el retardo para alcanzar el volumen cortical pico también implica un retardo en la arborización sináptica que caracteriza a la adolescencia. El desarrollo cortical diferido que se observa en el trastorno de hiperactividad con déficit de atención es una hipótesis novedosa que guiará la investigación y el tratamiento para un futuro previsible.

Por el contrario, las imágenes de pacientes que presentan esquizofrenia de inicio infantil muestran una disminución del 10% del volumen de la sustancia gris cortical. Más aún, en la adolescencia estos pacientes muestran una pérdida progresiva de volumen regional de la sustancia gris, sobre todo en las áreas frontal y temporal. Esta pérdida de sustancia gris se correlaciona con la aparición de síntomas psiquiátricos más graves. En resumen, aunque los investigadores recién comienzan a utilizar

imágenes funcionales en los estudios del desarrollo, la RM y la RMf prometen transformar nuestro conocimiento del desarrollo cerebral típico y atípico.

En un estudio se registró la actividad cortical mediante RMf mientras los niños y adultos realizaban una tarea de inhibición de la respuesta que se presume involucra a la corteza prefrontal (Casey y cols., 2001). El área de activación prefrontal fue casi cuatro veces mayor en los niños que en los adultos, lo que sugiere que, con la edad, las áreas corticales pueden tornarse más específicas en su participación en tareas particulares. Otra interpretación podría ser que la tarea sería más difícil para los niños y, por lo tanto, realizarla requeriría mayor activación en el cerebro de un niño que en el de un adulto.

El desarrollo de la espectroscopia funcional en el infrarrojo cercano (véase **Sección 7.4**, **Destacados**) hizo posible estudiar los cambios hemodinámicos relacionados con la conducta en niños pequeños (p. ej., Moriguchi y Hiraki, 2013) sin necesidad de que el cuerpo y la cabeza se mantengan quietos, como requiere la RMf. La espectroscopia funcional en el infrarrojo cercano permite a los investigadores estudiar la aparición de actividad prefrontal relacionada con la memoria de trabajo, el control inhibidor de la conducta y el desplazamiento cognitivo (como el requerido en la Tarea de selección de tarjetas de Wisconsin descrita en la **Sección 16.3**). Los niños de 3 años tienen bajo rendimiento en estas tareas, mientras que de 6 años tienen un rendimiento mucho mejor. Los datos de este estudio muestran que los niños más pequeños presentan incrementos generalizados del flujo sanguíneo en todo el lóbulo frontal, mientras que en los niños mayores la actividad es más localizada. Estos resultados son compatibles con los hallazgos de la RMf ya explicados en esta sección.

23.4 Desarrollo de la capacidad para resolver problemas

Parece razonable asumir que, a medida que madura un área cerebral particular, la persona mostrará las conductas correspondientes a la maduración de esa estructura. El defensor más intenso de ese punto de vista ha sido Eric Lenneberg, que publicó un libro fundamental, *Biological Foundations of Language*, en 1967. Un tema principal es que la adquisición del lenguaje en los niños está ligada al desarrollo de áreas críticas para el lenguaje en la corteza cerebral.

Esta idea estimuló inmediatamente el debate acerca de los méritos de correlacionar el desarrollo cerebral y conductual. En la actualidad, dicha relación está ampliamente aceptada, aunque aún se considera crítica la influencia de la experiencia y el aprendizaje sobre la conducta. Los psicólogos creen que las conductas no pueden surgir hasta que se haya desarrollado la maquinaria nerviosa para ellas; sin embargo, cuando la maquinaria se encuentra en su lugar, se desarrollan con rapidez conductas relacionadas que son modeladas significativamente por la experiencia. Nosotros utilizamos como ejemplo el desarrollo de la resolución de problemas.

La primera persona que intentó identificar las etapas del desarrollo cognitivo fue el psicólogo suizo Jean Piaget (p. ej., 1971). Él se dio cuenta de que la conducta de los niños podía ser utilizada para hacer inferencias sobre su conocimiento del mundo. Por ejemplo, un niño que levanta una tela para recuperar un juguete oculto muestra un conocimiento de que los objetos siguen existiendo aun cuando estén fuera de la vista, conducta que corresponde al concepto de *permanencia del objeto*.

La ausencia de conocimiento también puede observarse en la conducta de los niños, como lo demuestra la dificultad de un niño muy pequeño para aprehender el principio de *conservación del volumen líquido*, que no se muestra hasta los 7 años. En un ejemplo típico, un niño podría observar un líquido coloreado que es vertido desde un recipiente ancho y bajo a otro cilíndrico alto. Como el segundo recipiente es más alto, el niño pequeño no comprende que la cantidad de líquido se mantiene constante a pesar de la diferencia de aspecto.

Al haber estudiado el rendimiento de los niños en estas tareas, Piaget concluyó que el desarrollo cognitivo es un proceso continuo. Las estrategias de los niños para explorar el mundo y su conocimiento de él están cambiando constantemente. Estos cambios no son simplemente resultado de la adquisición de trozos específicos de conocimiento. Más bien, en ciertos puntos del desarrollo tienen lugar cambios fundamentales en la organización del aparato de un niño para el aprendizaje del mundo, y con estos cambios llegan nuevos conocimientos.

Piaget identificó cuatro estadios importantes del desarrollo cognitivo, que se resumen en el **cuadro 23.3**. El estadio 1 es el período sensitivomotor, desde el nacimiento hasta alrededor de los 18 a 24 meses. Durante este período, los niños aprenden a distinguir entre ellos y el mundo externo, llegan a darse cuenta de que los objetos existen incluso cuando están fuera de la vista y obtienen cierto conocimiento de las relaciones causa-efecto. En el estadio 2, el período preoperacional, más o menos desde los 2 a los 6 años, los niños adquieren la capacidad de formar representaciones mentales de las cosas en su mundo y representar esas cosas en palabras y dibujos. El estadio 3 es el período de las operaciones concretas, desde alrededor de los 7 a los 11 años. Ahora los niños son capaces de manipular mentalmente ideas concretas como volúmenes de líquido y dimensiones de los objetos. Por último, el estadio 4 es el período de las operaciones formales, que habitualmente se alcanza después de los 11 años. Los niños ahora son capaces de razonar en términos abstractos, no solo concretos.

Si tomáramos los estadios de Piaget como aproximaciones groseras de los cambios cualitativos que tienen lugar en el pensamiento de los niños a medida que crecen, podríamos preguntarnos qué cambios cerebrales podrían producirlos. Un sitio que debemos observar es la tasa relativa de crecimiento cerebral. Después del nacimiento, el cerebro no crece de forma uniforme sino que, en cambio, tiende a aumentar su masa bruscamente durante períodos de aparición irregular denominados en general **brotes de crecimiento**.

En un análisis de los cocientes de peso entre cerebro y cuerpo, Epstein (1978) observó brotes constantes en el crecimiento cerebral desde los 3 hasta los 10 meses (lo que explica un incremento del 30% del peso corporal hacia el año y medio de vida) y entre las edades de 2 y 4 años, 6 y 8 años, 10 y 12 años, y 14 y 16 años. El peso cerebral aumentó alrededor del 5 al 10% en cada uno de estos períodos de 2 años. El crecimiento cerebral tiene lugar sin un incremento simultáneo del número de las neuronas, de modo que es muy probable que se deba al crecimiento de las células gliales y las sinapsis. Aunque es poco probable que las sinapsis propiamente dichas agreguen mucho peso al cerebro, el crecimiento de las sinapsis se acompaña por un incremento de las demandas metabólicas, lo

Cuadro 23.3 Estadios del desarrollo cognitivo de Piaget

Intervalo típico de edad	Descripción del estadio	Fenómenos del desarrollo
Nacimiento hasta los 18-24 meses	*Estadio 1: sensitivomotor* Experimenta el mundo a través de los sentidos y las acciones (mirar, tocar, llevar a la boca)	Permanencia del objeto Ansiedad ante los extraños
Alrededor de los 2-6 años	*Estadio 2: preoperacional* Representa cosas con palabras e imágenes pero le falta razonamiento lógico	Juego pretendido Egocentrismo Desarrollo del lenguaje
Alrededor de los 7-11 años	*Estadio 3: operacional concreto* Piensa lógicamente acerca de sucesos concretos; comprende analogías concretas y realiza operaciones aritméticas	Conservación Transformaciones matemáticas
Alrededor de los 12 o más años	*Estadio 4: operacional formal* Razona en forma abstracta	Lógica abstracta Potencial para razonamiento moral maduro

Fuente: de PSYCHOLOGY 10e, por David G. Myers. Copia registrada 2013 Worth Publishers. Utilizado con autorización del editor.

que hace que las neuronas se vuelvan más grandes, se formen nuevos vasos sanguíneos y se produzcan nuevos astrocitos.

Debería esperarse que un incremento de este tipo en la complejidad de la corteza generara conductas más complejas, de modo que podrían predecirse cambios importantes y tal vez cualitativos en la función cognitiva durante cada brote de crecimiento. Los cuatro primeros brotes de crecimiento coinciden bien con los cuatro estadios principales de desarrollo cognitivo descritos por Piaget. Esta correspondencia sugiere que alteraciones importantes del funcionamiento nervioso acompañan el inicio de cada estadio de Piaget. Al mismo tiempo, diferencias en la velocidad de desarrollo cerebral o tal vez en la velocidad con la que maduran grupos específicos de neuronas pueden explicar las diferencias individuales en la edad en que aparecen los distintos adelantos cognitivos identificados por Piaget. Aunque Piaget no definió un quinto estadio de desarrollo cognitivo en la adolescencia tardía, el brote de crecimiento durante ese período implica que ocurre, y las pruebas más recientes que muestran cambios importantes en el cerebro adolescente lo confirman.

Una dificultad para relacionar los brotes de crecimiento cerebral con el desarrollo cognitivo se debe a que estos brotes son medidas superficiales de cambios que ocurren en el cerebro. Necesitamos conocer los eventos neurales que contribuyen al crecimiento cerebral y dónde ocurren. Un modo de descubrir estos hechos es a través de la observación de los intentos de un niño por resolver problemas específicos que permiten diagnosticar lesiones en regiones específicas del cerebro en los adultos. Si un niño efectúa una tarea determinada de manera inadecuada, la región que se encarga de esa tarea en el adulto aún no debe estar madura en los niños. Asimismo, si el niño puede realizar una tarea pero no otra, es evidente que ambas tareas requieren distintas estructuras cerebrales y que deben madurar a velocidades diferentes.

William Overman y Jocelyne Bachevalier (2001) utilizaron esta lógica para estudiar el desarrollo de las estructuras del encéfalo anterior que participan en el aprendizaje y la memoria en niños pequeños y monos. La **figura 23.11** muestra las situaciones de prueba que presentaron a sus sujetos de experimentación. La primera tarea fue simplemente

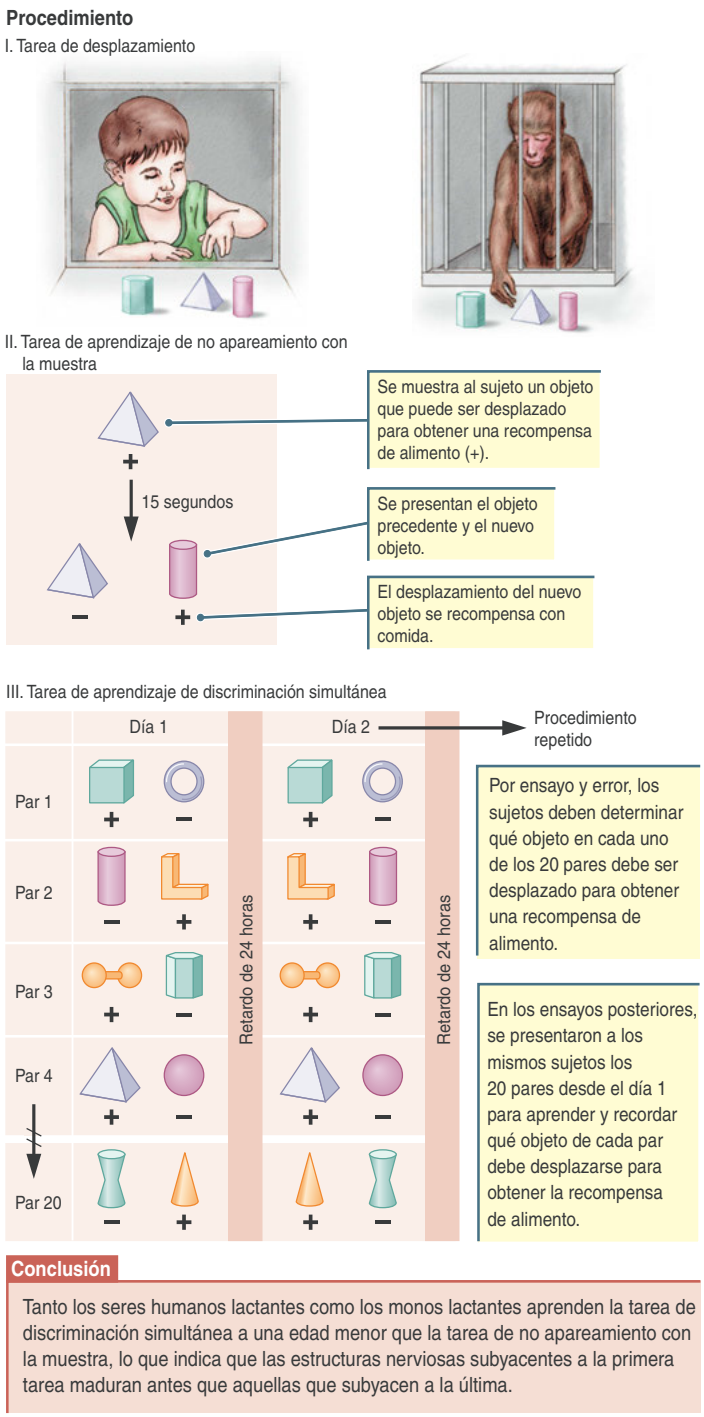


Figura 23.11 ▲

Demostración del desarrollo cognitivo Este experimento fue ideado para mostrar el orden en el cual maduran las estructuras encefálicas que participan en el aprendizaje y la memoria. En estas versiones del Aparato de prueba general de Wisconsin, la tarea del sujeto experimental es desplazar un objeto para descubrir una recompensa de alimento. La tarea de no apareamiento con la muestra requiere la maduración del lóbulo temporal y la tarea de discriminación simultánea requiere la maduración de los ganglios basales. (Investigación de Object Recognition Versus Object Discrimination: Comparison Between Human Infants and Infant Monkeys, por W. H. Overman, J. Bachevalier, M, Turner y A. Peuster, 1992. Behavioral Neuroscience, 106, p. 18).

aprender a desplazar un objeto para obtener una recompensa de alimento. Una vez que los sujetos aprendían esta tarea, eran entrenados en otras dos tareas que se cree miden el funcionamiento de los lóbulos temporales y los ganglios basales, respectivamente.

En la primera de estas dos tareas adicionales, se mostraba a los niños y a los monos un objeto que podían desplazar para recibir una recompensa de comida. Después de un retardo leve (15 segundos), se presentaban dos objetos: el objeto original y otro objeto nuevo. Los sujetos ahora debían desplazar el objeto nuevo para obtener la recompensa de alimento. Se cree que esta tarea de *no apareamiento con la muestra* mide el reconocimiento del objeto, que es una función de los lóbulos temporales. El sujeto solo puede hallar el alimento cuando reconoce el objeto original y *no* lo desplaza.

En la segunda de las dos tareas adicionales, se presentaba a los niños y a los monos un par de objetos y debían aprender que un objeto de ese par se asociaba siempre con una recompensa de alimento, mientras que nunca se obtenía recompensa con el otro. Los investigadores hicieron que la tarea fuera más difícil al administrar secuencialmente 20 pares de objetos diferentes. Cada día los sujetos recibían un ensayo por par. Se cree que esta tarea, denominada *discriminación simultánea*, mide el aprendizaje por ensayo y error de la información de objetos específicos, que es función de los ganglios basales.

Los adultos realizan fácilmente ambas tareas, pero describen que la tarea simultánea es la más difícil de las dos porque requiere recordar mucha más información que la tarea de no apareamiento. La cuestión clave desde el punto de vista del desarrollo es si existe una diferencia en la edad en la que los niños pueden resolver estas dos tareas. Surge que los niños pueden resolver la tarea simultánea alrededor de los 12 meses de vida, pero no es hasta los 18 meses cuando pueden resolver lo que la mayoría de los adultos consideran la tarea más fácil. Estos resultados indican que los ganglios basales, el sitio crítico para la tarea simultánea, maduran más rápidamente que el lóbulo temporal, la región crítica para la tarea de no apareamiento.

23.5 Efectos del entorno sobre el desarrollo cerebral

¿Cómo afectan las condiciones del entorno temprano de un individuo el desarrollo de su sistema nervioso central? El cerebro se adapta a los cambios, como lo sugiere el término **plasticidad cerebral**, el potencial de cambio físico o químico del sistema nervioso que aumenta su adaptabilidad al cambio ambiental y su capacidad para compensar la lesión. Estos cambios que se acumulan constantemente en la estructura cerebral acompañan a la experiencia: al menos a nivel microscópico, la estructura nerviosa puede ser moldeada en diferentes formas. Los cerebros expuestos a distintas experiencias ambientales –no solo a las externas, sino también a acontecimientos que tienen lugar dentro del cuerpo de una persona– son moldeados de diferentes formas.

Si bien los mecanismos precisos que impulsan los cambios plásticos se conocen poco, las pruebas acumuladas señalan a los cambios epigenéticos inferidos a partir de una alteración en la metilación de los genes y la expresión de los genes. Es importante señalar que existen pruebas de que estos cambios epigenéticos pueden perpetuarse en las generaciones posteriores (explicados en la **Sección 2.3**). Así, los nietos pueden mostrar cambios epigenéticos similares a aquellos observados en sus abuelos, aun cuando es posible que los nietos no hayan estado expuestos directamente a las mismas experiencias que los abuelos.

Los acontecimientos internos incluyen los efectos de las hormonas, las lesiones, los nutrientes, la microbiota y el estrés gestacional. Al comienzo de la vida,

el cerebro en desarrollo responde especialmente a estos factores internos, los que a su vez alteran la forma en que el cerebro reacciona a las experiencias posteriores de la vida. En esta sección se explora una gama de influencias ambientales –tanto externas como internas– sobre el desarrollo cerebral.

Efectos de los entornos aversivos sobre el desarrollo

Los resultados de estudios referentes al destino del grupo de huérfanos rumanos adoptados por familias después de la caída del régimen comunista en la década de 1980 proporcionan pruebas claras de que 1) la experiencia temprana tiene profundos efectos sobre el desarrollo cerebral y 2) la edad en el momento de la adopción es crítica. En general, los lactantes adoptados antes de los 6 meses de vida tienen CI promedio, mientras que aquellos adoptados a los 18 meses o más tarde tienen una caída en el CI de 15 puntos o más, cerebros más pequeños y un conjunto de déficits cognitivos y sociales crónicos graves que no parecen revertirse fácilmente (p. ej., Johnson y cols., 2010; Lawler y cols., 2014; Rutter, 2004). Un dato significativo es la prueba de un aumento del volumen de sustancia blanca en los niños institucionalizados que son colocados en hogares de acogida, lo que sugiere que puede ser posible cierta remediación (Sheridan y cols., 2012; véase **Sección 24.4**).

En la década de 1960, Genie, a la que encontramos en la **Sección 12.3**, experimentó una privación social y experiencial grave y desnutrición crónica después de haber pasado la mayor parte de sus 13 años de vida aislada en una pequeña habitación cerrada. Ella mostraba retardo grave del desarrollo cognitivo, sobre todo del lenguaje. Aunque las experiencias de los huérfanos rumanos (y de otros huérfanos) y la de Genie son extremas, algunas experiencias tempranas aversivas menos graves también pueden alterar profundamente el desarrollo cerebral y la salud en la vida adulta. En un estudio de más de 170 000 personas, Robert Anda y cols. (Anda y cols., 2006) mostraron que las experiencias infantiles aversivas como el abuso verbal o físico, la adicción de uno de los miembros de la familia o la pérdida de uno de los padres son predictivos de la salud física y mental en la edad media.

Por ejemplo, las personas que tuvieron dos o más experiencias infantiles aversivas tiene una probabilidad 50 veces mayor de adquirir adicciones o intentar el suicidio. Las mujeres con dos o más experiencias infantiles aversivas son cinco veces más propensas a ser asaltadas sexualmente antes de los 50 años. Nosotros pensamos que las experiencias aversivas tempranas promueven estas susceptibilidades relacionadas con las experiencias infantiles aversivas al comprometer el desarrollo del lóbulo frontal. Consideremos que la mayoría de las víctimas de un asalto sexual conocen a su atacante. El desarrollo anómalo del lóbulo frontal haría que una persona tuviera menos probabilidad de juzgar una situación particular como peligrosa.

La tendencia general es pensar que los efectos del entorno comienzan después del nacimiento, pero pruebas crecientes ponen de manifiesto que las experiencias prenatales también pueden influir en el desarrollo cerebral. Por ejemplo, en una serie extensa de estudios en ratas, se ha demostrado que la experiencia táctil prenatal, el estrés o la exposición a drogas psicoactivas en la madre modifican fundamentalmente la organización dendrítica de los descendientes y, más tarde, su conducta (véanse las revisiones de Kolb y cols., 2012; 2013). La estimulación táctil de una mujer embarazada mejora el resultado motor y cognitivo; el estrés tiene el efecto opuesto. Además, están apareciendo pruebas de que la exposición prenatal a agentes terapéuticos como los antidepresivos (IRSS, por ejemplo) también puede interferir con el desarrollo cerebral normal en ratas y niños (véase Oberlander y cols., 2008, para un estudio en el ser humano), como lo hace la exposición a la nicotina.

El *National Institute on Drug Abuse* de los Estados Unidos (NIDA, 2009) estima que el 22% de los recién nacidos vivos de mujeres menores de 25 años

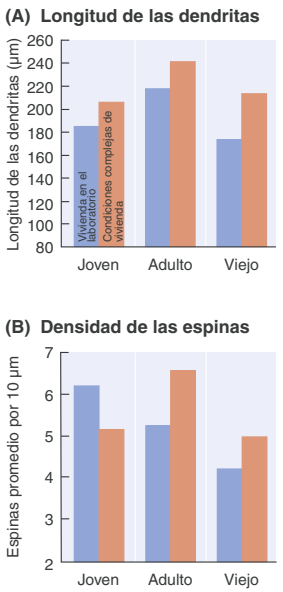
en los Estados Unidos están expuestos *in utero* a la nicotina. La tasa cae hasta un 10% en las mujeres embarazadas de más edad. El consumo de alcohol de las mujeres embarazadas de todas las edades es de alrededor del 10%, y los efectos del consumo de alcohol en la etiología de los efectos fetales del alcohol están bien documentados (véase **Sección 24.3**). Aun las dosis bajas de los agentes de prescripción habitual, que incluyen antidepresivos y antipsicóticos, parecen alterar el desarrollo neuronal prenatal en la corteza prefrontal, lo que se manifiesta después del nacimiento con anomalías en las conductas controladas por las regiones afectadas (véase la revisión de Halliwell y cols., 2009).

NIDA también estima que el 5,5% de las madres embarazadas, aproximadamente 221 000 mujeres embarazadas cada año en los Estados Unidos, utilizan un agente ilegal por lo menos una vez durante el curso de sus embarazos. ¿Y qué acerca de la cafeína? Es más que probable que la mayoría de los niños estuvieran expuestos a cafeína (de café, té, bebidas cola y energéticas, y chocolate) *in utero*.

Se conocen poco los efectos precisos del consumo de drogas sobre el desarrollo cerebral, pero la conclusión global proveniente del conocimiento actual es que los niños con exposición prenatal a distintos agentes psicoactivos tienen mayor probabilidad de un consumo posterior de drogas (Malanga y Kosofsky, 2003). Muchos expertos sugieren que, aunque también se han estudiado poco, algunos trastornos infantiles –son ejemplos las discapacidades del aprendizaje y el trastorno de hiperactividad con déficit de atención– pueden estar relacionados con la exposición prenatal a drogas como nicotina, cafeína o ambas. Malanga y Kosofsky (2003) señalan conmovedoramente que "la sociedad en general no aprecia aún plenamente el impacto que la exposición prenatal a las drogas puede tener en las vidas de sus hijos".

Figura 23.12 ▼

Efectos de las condiciones complejas de vivienda en las ratas Comparación de los efectos de 3 meses de condiciones complejas de vivienda, comenzando a diferentes edades, sobre (A) la longitud de las dendritas y (B) la densidad de las espinas. Aunque los tres grupos de edad muestran aumentos similares en la longitud de las dendritas, surge una diferencia cualitativa en la densidad de las espinas: los juveniles muestran una caída, mientras que los adultos muestran un incremento. (Fuente de los datos: Kolb y cols, 2003).



Influencias del entorno sobre la organización cerebral

Las formas más simples de medir los efectos del entorno sobre el sistema nervioso es documentar las diferencias de tamaño cerebral. Los resultados de estudios del tamaño cerebral de animales muestran que ciertas áreas corticales tienen un tamaño de hasta 10-20% menor en los animales domésticos que en los animales de la misma especie que viven en estado salvaje debido a factores hallados al comienzo de la vida, porque los animales que nacen en libertad y más tarde son domesticados tienen cerebros del mismo tamaño que los hallados en los animales que crecen libres. La parte del cerebro que parece estar más afectada por la crianza doméstica es la corteza occipital, que tiene un tamaño reducido en hasta un 35% en algunos animales. Esta reducción puede estar relacionada con un tamaño más pequeño de los ojos y de la retina.

Beneficios de los entornos complejos

La exposición a un entorno complejo en lugar de a otro más pobre aumenta el tamaño cerebral, especialmente de la neocorteza, con un incremento máximo en la corteza occipital. En relación con el tamaño aumentado, están los incrementos en la densidad de las células gliales, la longitud de las dendritas, la densidad de las espinas (la localización de la mayoría de las sinapsis excitadoras) y el tamaño de las sinapsis. Curiosamente, aunque muchos han asumido que un cerebro joven mostrará mayores cambios en respuesta a la experiencia que uno más viejo, en realidad los cerebros de los jóvenes y los adultos pueden responder de forma diferente a la misma experiencia.

Por ejemplo, el alojamiento de animales en entornos complejos con objetos de juego que cambian aumenta la longitud de las dendritas de las células piramidales en las cortezas de los animales más jóvenes y más viejos. Sin embargo, la densidad de las espinas *disminuye* en los animales jóvenes y *aumenta* en los

animales más viejos (fig. 23.12). Tanto los animales más jóvenes como los más viejos muestran beneficios funcionales similares y rinden mejor que sus análogos más pobres en algunas pruebas de conducta motora experimentada y en pruebas de aprendizaje y de memoria.

Es posible especular que las diferencias cualitativas en los cambios sinápticos dependientes de la experiencia en estos diferentes momentos de la vida deben tener ciertas consecuencias funcionales. Una posibilidad es que una animal cuyo cerebro es estimulado durante el desarrollo puede modificar más fácilmente su cerebro en respuesta a la experiencia posterior en la vida. Un ejemplo son los niños que están expuestos a diversos idiomas durante el desarrollo y que entonces más adelante aprenden otros idiomas más rápidamente que sus compañeros cuya experiencia temprana fue monolingüe. Otro ejemplo, que muestran los estudios de animales de laboratorio, es que una función del juego es volver al cerebro más plástico en la vida adulta (p. ej., Himmler y cols., 2013).

El hecho de que la experiencia muy temprana pueda alterar la estructura cerebral y la conducta en la vida adulta conduce al interrogante de si las experiencias prenatales –las que tienen lugar en la sinaptogénesis de la fase 1, 2 o de la fase 3 temprana– también podrían alterar el desarrollo cerebral. Los resultados de varios estudios muestran que los recién nacidos pueden identificar la voz materna que han oído *in utero*, de modo que parece posible que la experiencia prenatal *pueda* influir en el desarrollo cerebral.

Robbin Gibbs y cols. manipularon la experiencia prenatal en ratas colocando ratas preñadas en entornos complejos o aplicándoles diariamente estimulación táctil (p. ej., Gibb y cols., 2014). Esta experiencia condujo a cerebros más grandes en los descendientes, un resultado que podría deberse a un incremento en el número de las neuronas, de las células gliales o de ambas o a un aumento del número de las sinapsis. Los descendientes con cerebro más grande mostraron entonces un rendimiento superior en las tareas cognitivas y motoras, al igual que los animales criados en entornos complejos en la vida posnatal (véase la revisión de Kolb y cols., 2013).

El grupo de Gibb también manipuló la experiencia paterna prenatal al colocar a los machos en entornos complejos durante varias semanas antes de aparearlos con las hembras. Los descendientes mostraron que esta experiencia preconceptual aceleraba el desarrollo conductual y mostraba una mayor expresión genética en la corteza del hipocampo y prefrontal (Mychasiuk y cols., 2012).

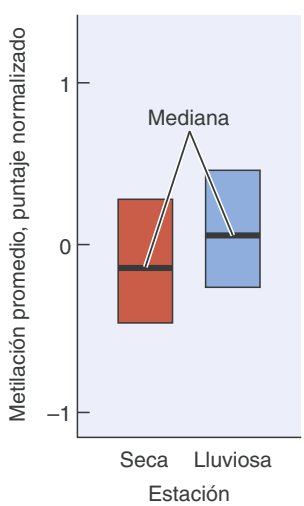
Efectos de la dieta y los nutrientes

Desde hace mucho se sabe que la dieta materna durante la gestación altera el desarrollo cerebral de los descendientes y más tarde su conducta, pero recién se comienzan a examinar sus mecanismos. En un estudio destacable, Paula Dominguez-Salas y cols. (2014) mostraron que la dieta materna en el momento de la concepción alteraba significativamente la metilación de los genes en los recién nacidos. (Por ejemplo, un aumento de la metilación de los genes significa que se expresan menos genes y, por lo tanto, que el cuerpo y el cerebro se desarrollan de modo diferente en los dos grupos). El grupo de Dominguez-Salas estudió lactantes en la zona rural de Gambia que habían sido concebidos en la estación seca o en la estación lluviosa. Las dietas de los gambianos son extraordinariamente distintas durante estas dos estaciones, y también lo es la metilación genética en la sangre de los lactantes (fig. 23.13).

Está surgiendo incluso un efecto más sorprendente de la experiencia temprana a partir de estudios de las bacterias en el intestino en desarrollo, el tracto vaginal de la madre y otras regiones, denominadas en conjunto *microbioma* prenatal. Las pruebas crecientes señalan una correlación entre la composición de la microbiota y el cerebro y la conducta del niño. Las especies que sostienen huéspedes (probiosis) alteran la conducta y los parámetros bioquímicos en una dirección diferente de aquella de las especies patógenas (disbiosis; véase la revisión de Cryan y Dinan, 2012).

Figura 23.13 ▼

Dieta y expresión de genes Las dietas de las mujeres en la zona rural de Gambia varían con la estación. Los niños concebidos en la estación lluviosa muestran un incremento importante de la metilación de genes (se expresan menos genes) en comparación con los niños concebidos en la estación seca. Las cajas representan el intervalo intercuartílico. (Fuente de los datos: Dominguez-Salas y cols, 2014, Figura 3B).



Rochellys Diaz Heitz y cols. (2011) manipularon bacterias intestinales en ratones en desarrollo y mostraron alteraciones relacionadas en el cerebro y en la conducta. El papel del microbioma para comprender el cerebro y la conducta ha conducido al concepto de los *psicobióticos* como una clase nueva de agente psicotrópico (Dinan y cols., 2013; véase **Sección 27.9**). Dada la probabilidad de que existan variaciones geográficas en el microbioma, postulamos un mecanismo provocador para las diferencias de desarrollo cerebral y conductual, posiblemente relacionado con diferencias geográficas en las bacterias intestinales. Es posible especular que, dado que la cultura es geográfica, las diferencias cerebrales relacionadas con la cultura podrían tener una base parcial en las variaciones de los microbiomas.

Experiencia y conectividad neural

Los trastornos visuales al comienzo de la vida (p. ej., cataratas y astigmatismo) producen deterioros duraderos en la visión después de corregidos los defectos ópticos. Los adultos a los que se les han extirpado cataratas que tuvieron toda su vida para permitir que finalmente la luz alcance la retina tienen dificultad para aprender la identidad de los objetos al mirarlos. Se cree que estos deterioros visuales, denominados **ambliopía** –déficit de la visión sin deterioro obvio del ojo– son causados por cambios en el sistema nervioso central. Los resultados de estudios de la conducta han mostrado que la ambliopía puede ser producida en animales; el proceso ha sido analizado extensamente en estudios de gatos y monos.

Torsten Wiesel y David Hubel (1965) abordaron el problema preguntándose cómo podría alterarse la organización funcional del sistema visual de los gatitos al eliminar las aferencias visuales hacia un ojo. Los investigadores sabían que las aferencias hacia cada ojo se dirigen a *columnas de dominancia ocular* alternantes adyacentes en el área V1 (En cada columna, el ojo alternante es el dominante, como se muestra en la **fig. 23.14**). Esta disposición alternante de las aferencias provenientes de los dos ojos presumiblemente desempeña un papel importante en la fusión de las imágenes provenientes de cada ojo.

La pregunta específica que se formularon Wiesel y Hubel fue si la restricción de la experiencia visual a un ojo podría alterar la estructura de las columnas de dominancia ocular. Los investigadores descubrieron que cuando se sutura y se cierra un ojo durante un período en la vida temprana, el ojo parece ser esencialmente ciego durante un período de semanas después de abrirlo, aunque su función mejora algo con el tiempo. Los resultados de estudios de registros celulares muestran que la estimulación en el ojo con privación no puede activar las células en la corteza o, en aquellos pocos casos en los cuales puede hacerlo, las células son sumamente atípicas. Los resultados también muestran que cuanto antes tenga lugar la privación, menor será la duración de la privación necesaria para producir efectos y más graves serán estos efectos.

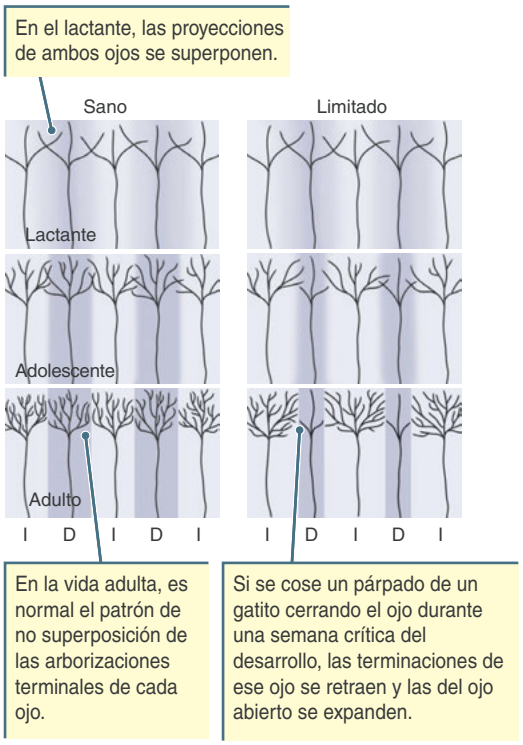


Figura 23.14 ▲

Período crítico en el desarrollo En el desarrollo posnatal de las columnas de dominancia manual en el gato, los axones entran en la corteza, donde producen arborizaciones terminales grandes. Abreviaturas: I, ojo izquierdo; D, ojo derecho.

Estos resultados confirman que la privación ambiental puede retardar el desarrollo y que la privación temprana es la más nociva. Los hallazgos de estudios posteriores de otros investigadores han mostrado que una razón del funcionamiento atípico del ojo privado es que las conexiones provenientes de ese ojo han sido debilitadas por la falta de experiencia visual, como se muestra en la **figura 23.14**. Al parecer, la experiencia visual es necesaria para validar (es decir, reforzar) las conexiones funcionales en el cerebro. En ausencia de actividad, las sinapsis se pierden. Este principio de "úselo o piérdalo" puede aplicarse al

sistema nervioso en general, aunque el efecto de la experiencia no siempre es tan grave como el observado en el ejemplo del ojo privado.

¿Puede modificarse el sistema visual mediante una manipulación menos drástica que la privación sensorial completa? Se les colocaron a los gatitos lentes que producían una serie de bandas horizontales en foco en una retina y un conjunto de bandas verticales en foco en la otra (véase Hirsch y Spinelli, 1971). Después de retirar los lentes, el ojo que había observado bandas horizontales durante el período de exposición respondió solo a un estímulo orientado próximo a la horizontal, y el ojo que había visto bandas verticales lo hizo solo a un estímulo orientado cerca de la vertical. Estos hallazgos han sido confirmados para gatitos criados en un entorno organizado para estar desprovisto de movimiento. De hecho, la investigación de Colin Blackmore y Donald Mitchell (1973) indica que 1 hora de exposición el día 28 después del nacimiento en los gatitos es suficiente para sesgar una unidad cortical para responder a un patrón particular.

En forma global, este trabajo sugiere que el sistema visual está programado genéticamente para hacer conexiones y respuestas estandarizadas, pero puede perder gran parte de esta capacidad si no es ejercitado durante los primeros meses de la vida. Cuando se priva parte del sistema, se pierde cierto grado de capacidad. Más aún, las áreas funcionales restantes inhiben la parte privada del sistema, lo que refuerza el defecto –aunque la eliminación de la inhibición puede permitir cierto grado de recuperación–. Finalmente, cuando se organiza el entorno de modo tal que el sistema visual está expuesto a un tipo de estímulo, las células del sistema desarrollan una preferencia por esos estímulos.

Plasticidad de las zonas de representación en el cerebro en desarrollo

La tendencia a que la organización cortical sea influenciada por la experiencia puede ser observada no solo en el cerebro sometido a una experiencia limitada, sino también en el cerebro sometido a una rica experiencia. Por ejemplo, consideremos el efecto de la práctica de cierta habilidad, como tocar un instrumento musical, durante varias horas al día muchos años en la infancia. Thomas Elbert y cols. (2001) estudiaron a ejecutantes de instrumentos de cuerdas con arco como modelo para determinar el modo en que la experiencia puede alterar la organización de los mapas sensitivomotores de la mano. Los dedos segundo a quinto de la mano izquierda participan continuamente tocando las cuerdas, mientras que el pulgar, que toma el cuello del instrumento, es menos activo. La mano derecha mueve el arco, lo que también requiere mucho menos movimiento de los dedos.

Las neuroimágenes mostraron que la representación de los dedos de la mano izquierda no solo ocupaba más espacio que el pulgar o los dedos de la mano derecha, sino que también el grado de cambio era proporcional a la edad en la que comenzó el entrenamiento musical, como se muestra en la **figura 23.15**. La zona representacional de los dedos de la mano izquierda era más grande en los participantes que habían comenzado la práctica regular antes de los 13 años –es decir, antes de la pubertad–. Incluso cuando el entrenamiento comenzó más adelante en la vida, la representación de los dedos relevantes aún excedía la representación observada en los participantes sin entrenamiento musical. Un estudio posterior observó

Figura 23.15 ▼

Efectos del enriquecimiento Este gráfico muestra la relación entre la edad en que los participantes comenzaron a practicar la ejecución de instrumentos de cuerda y el grado de activación nerviosa que mostraron en respuesta a la estimulación táctil del quinto dedo de la mano izquierdo. (Fuente de los datos: Elbert y cols., 2001).

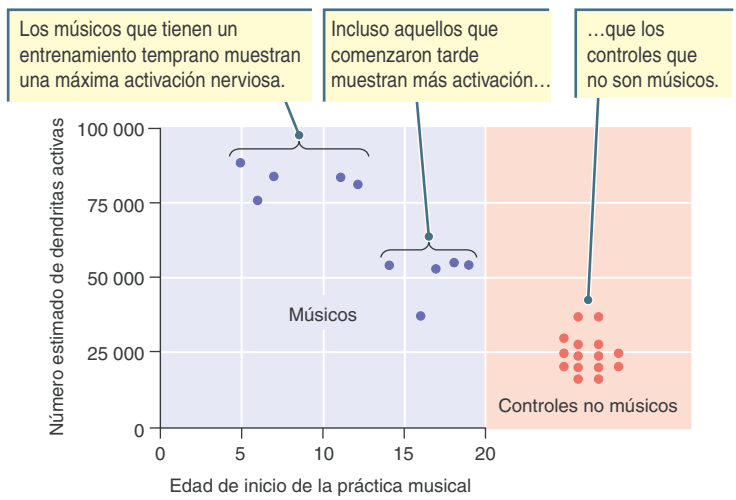
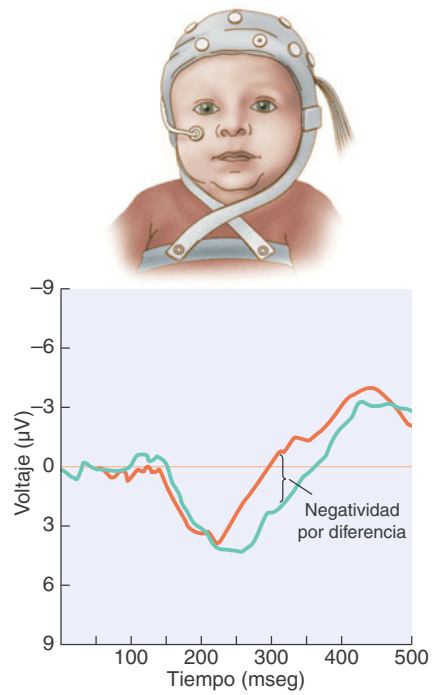


Figura 23.16 ▼

Lactante que utiliza un gorro de registro de potenciales evocados
El gráfico muestra la señal de negatividad por diferencia. Una onda (verde azulada) es una señal estándar de un sonido y la otra (anaranjada) proviene de la señal desviada. La negatividad por diferencia es la diferencia entre las ondas. Cuando el cerebro detecta que las dos señales son diferentes, se registra esta diferencia, pero si el cerebro no discrimina entre las señales, no habrá negatividad por diferencia. (Datos de Kuhl, 1999).



efectos similares en la representación de las frecuencias de la música de piano en las cortezas auditivas de los pianistas (el estudio representado en la **fig. 15.15**).

Una característica de la percepción de la palabra humana es que los adultos tienen habilidad para distinguir los sonidos del lenguaje en su idioma nativo pero a menudo tienen dificultades para hacer distinciones de sonidos en otros idiomas. Por ejemplo, es bien conocida la dificultad de los hablantes de japonés o de coreano para distinguir entre la "r" y la "l" en inglés. Janet Werker y Richard Tees (1983) compararon la capacidad de los lactantes para distinguir los sonidos del lenguaje tomados de idiomas ampliamente dispares, como inglés, hindi (de la India) y salish (un idioma de los nativos americanos). Sus resultados mostraron que los niños pequeños pueden discriminar entre los sonidos de la palabra de diferentes idiomas sin experiencia previa, pero su capacidad para hacerlo declina en el primer año de vida.

En estudios de otros autores se han utilizado potenciales evocados para examinar este fenómeno con el uso de la *negatividad por diferencia*. Cuando se emite un sonido repetido del lenguaje como "l, l, l…" a un lactante y se introduce en el medio un sonido diferente, como "r", el potencial evocado mostrará una deflexión negativa –una negatividad por diferencia– cuando el sistema auditivo del niño detecta la diferencia de sonido (**fig. 23.16**). En estudios realizados por distintos grupos (véanse las revisiones de Elbert y cols., 2001, y de Kuhl, 1999), se detectaron negatividades por diferencia para sonidos del lenguaje específicos del idioma en los niños a los 6 meses de vida, pero los niños de 12 meses ya no realizaban muchas de estas distinciones. Estos resultados indican que la representación auditiva de los sonidos está alterada por el entorno con sesgo lingüístico de cada lactante.

El conocimiento del modo en que la experiencia reorganiza la corteza puede utilizarse para el tratamiento de los déficits cognitivos en los niños. Por ejemplo, algunos niños de edad preescolar sin deterioro psiquiátrico ni neurológico aparente tienen gran dificultad para aprender el lenguaje, en cuyo caso su trastorno se denomina *deterioro específico del lenguaje*. Una teoría sugiere que estos deterioros pueden ser causados por una representación anormal de los sonidos del lenguaje en el sistema auditivo. En ese caso, el entrenamiento específico debería producir una mejoría, y lo hace. (Véase el **Capítulo 24** para más detalles.)

23.6 Lesión cerebral y plasticidad

Hacia 1868, Jules Cortard –quien sabía que el daño de la corteza frontal podía abolir el lenguaje– había observado niños con lesiones frontales izquierdas que nunca desarrollaron las funciones estándares del lenguaje de los adultos. Esta observación originó la idea de que la lesión cerebral tenía efectos más leves y más breves cuando se sufría en la infancia (recuérdese el caso de Alex en las **Semblanzas biográficas** que abren el capítulo). Entonces, en la década de 1930, Margaret Kennar (p. ej., 1942) comparó los efectos de las lesiones unilaterales de la corteza motora en monos lactantes y adultos, y observó que los deterioros en los monos lactantes parecían más leves que aquellos de los adultos.

La generalización de que la conservación de la función sigue a las lesiones de los lactantes pasó a conocerse como *principio de Kennard*. Durante un tiempo, la idea recibió amplia aceptación, pero los neurocientíficos comenzaron a reconocer que antes no siempre es mejor y, a veces, puede ser peor. Por ejemplo, Donald Hebb (1949) mostró que los niños que sufren lesiones prefrontales en la lactancia o la primera infancia tienen resultados muy malos. El efecto final

de una lesión cerebral depende de la conducta afectada, la extensión y la localización del daño, y la edad precisa a la que ocurre la lesión. Respecto de la función cognitiva en los seres humanos, está claro que la palabra sobrevive al daño cerebral temprano, pero es posible que no sobrevivan algunos elementos de la sintaxis y algunas funciones no lingüísticas, y la capacidad intelectual general puede declinar.

Efectos de la edad

La edad es un determinante de importancia en los efectos de las lesiones tempranas. Se han identificado tres divisiones críticas: menores de 1 año, entre 1 y 5 años, y mayores de 5 años. Las lesiones sufridas antes del año tienden a producir deterioros desproporcionadamente mayores que aquellas sufridas más tarde. Las lesiones sufridas entre el año y los 5 años son seguidas por cierta reorganización de la función cerebral, que incluye el rescate de las funciones del lenguaje. Las lesiones sufridas después de los 5 años permiten poca conservación de la función o ninguna.

Por ejemplo, en una comparación de los efectos de las lesiones sufridas antes y después del año de vida, las lesiones más tempranas redujeron el CI más que las tardías (véase Riva y Cazzaniga, 1986). Una consecuencia de los efectos de la lesión relacionados con la edad sobre el desarrollo del lenguaje es que la forma de adquisición del lenguaje del cerebro difiere en distintos momentos del desarrollo. Se describen otras pruebas de esta hipótesis en los **Destacados** en la página 658.

Efectos del daño cerebral sobre el lenguaje

Los déficits del lenguaje resultantes de una lesión cerebral en niños pequeños suelen ser breves, y un niño con una lesión parece recuperarse casi por completo. Este es el caso aun cuando los trastornos del lenguaje posteriores al daño de hemisferio derecho sean más frecuentes en niños que en adultos, y la incidencia es de alrededor del 8% en los niños y del 2% en los adultos (**cuadro 23.4**).

Théophile Alajouanine y F. Lhermitte (1965) estudiaron 32 casos de afasia infantil, y encontraron déficits de escritura en todos y déficits de lectura en alrededor del 50% de los niños, además de dificultades en la palabra. Seis meses después de la lesión, los investigadores observaron una recuperación total del lenguaje espontáneo en alrededor de un tercio de estos sujetos y una mejoría importante en todos los otros. Cuando fueron reexaminados 1 año o más después de la lesión, 24 de los 32 niños tenían un lenguaje estándar o casi estándar –aunque 14 aún presentaban cierto grado de disgrafia– y 22 de los niños finalmente pudieron regresar a la escuela.

Asimismo, Henri Hécaen (1976) controló la recuperación de la afasia y los síntomas relacionados después

Cuadro 23.4 Resumen de los estudios de afasia producida por lesiones unilaterales

Estudio	Intervalo de edad de los sujetos	Número de casos	Porcentaje con lesiones del hemisferio derecho
Lesiones de la infancia			
Guttman, 1942	2-14	15	7
Alajouanine y Lhermitte, 1965	6-15	32	0
McCarthy, 1963	Después de la adquisición del lenguaje	114	4
Basser, 1962*	Antes de los 5	20	35
Hécaen, 1976	3½-15	17	11
Total	2-15	198	8
Lesiones del adulto			
Russell y Espir, 1961	---	205	3
Hécaen, 1976	---	232	0,43
Total	---	437	1,6

* Se cree que el estudio de Basser, que describe que el 35% de los niños pequeños con lesiones del hemisferio derecho tenía afasia, es incorrecto porque muchos de los sujetos podrían haber tenido lesiones bilaterales.
Fuente: S. D. Krashen. Lateralization, language learning, and the critical period: Some new evidence, *Language Learning*, 23:63-74, 1973, John Wiley & Sons, Inc., con modificaciones de Hécaen, 1976.

DESTACADOS Áreas corticales distintas para los segundos idiomas

En general, los niños tienen mayor facilidad para adquirir más de un idioma y para hablar un idioma con acento nativo. Al preguntase si la edad en el momento de la adquisición del idioma podría influir en el modo en que está representado en el cerebro, Karl Kim y cols. (1997) utilizaron la RMf para determinar la relación espacial entre el idioma nativo y el segundo idioma en la corteza.

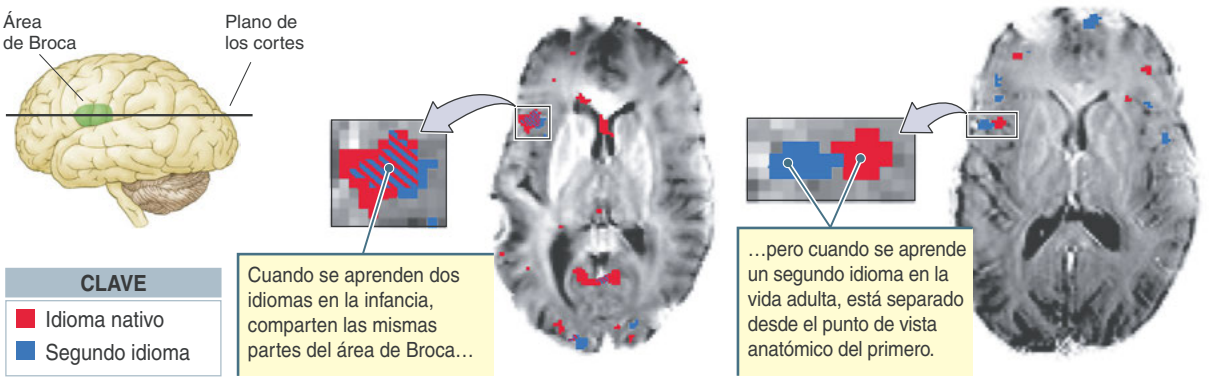
Se instruyó a participantes bilingües para que describieran en sus mentes, sin decirlo en voz alta, los acontecimientos que habían tenido lugar durante cierto período del día anterior (p, ej., por la mañana). En diferentes imágenes, ellos utilizaron distintos idiomas. Algunos participantes habían aprendido un segundo idioma cuando eran niños, mientras que otros lo aprendieron cuando eran adultos.

Como debiera esperarse en una tarea de generación de oraciones, se activaron tanto las áreas de Broca como de Wernicke. Las imágenes mostraron una diferencia entre la adquisición del lenguaje en la infancia y la vida adulta en la activación del área de Broca, pero ninguna diferencia en el área de Wernicke.

Como se muestra en la ilustración, la activación del área de Broca se superpuso casi totalmente en los participantes con adquisición infantil, pero apareció una separación anatómica de los dos idiomas en el grupo con adquisición en la vida adulta. Esta separación espacial de los dos idiomas en el área de Broca sugiere que la adquisición del lenguaje puede alterar la organización funcional de dicha área.

Así, a medida que los lactantes aprenden los idiomas, el área de Broca sufre una modificación de acuerdo con la naturaleza de los idiomas que se están aprendiendo. Una vez alterada, la región parece resistir una modificación posterior, que requiere el uso de áreas corticales adyacentes para el segundo idioma aprendido durante la vida adulta.

Kim, K. H. S., N. R. Relkin, K. Young-Min Lee, and J. Hirsch. Distinct cortical areas associated with native and second languages. *Nature* 388:171-174, 1997.



Representaciones corticales de la adquisición del segundo idioma. (Reimpresa con autorización de Macmillan Publishers Ltd: Kim, K.H.S., N.R. Relkin, K. Young-Min Lee y J. Hirsch. Distinct cortical areas associated with native and second languages. *Nature* 388[6638]:171-174, 1997).

de una lesión en 15 niños con lesiones unilaterales del hemisferio izquierdo, como se resume en el **cuadro 23.5**. Además de los trastornos del lenguaje, casi todos los niños mostraban trastornos de la escritura y el cálculo. De estos 15 niños, 5 tuvieron una recuperación completa en 6 semanas a 2 años. La mayoría de los niños restantes mostraron una mejoría considerable; en muchos casos, el único déficit remanente fue una dificultad leve en la escritura, hallazgo similar al de Alajouanine y Lhermitte.

Bryan Woods y Hans-Leukas Teuber (1973) estudiaron alrededor de 50 pacientes con daño cerebral prenatal o posnatal temprano del hemisferio izquierdo o derecho. Utilizando a sus hermanos como controles, estos investigadores arribaron a las siguientes conclusiones:

Cuadro 23.5 Frecuencia de diferentes síntomas en 15 casos provocados por lesiones del hemisferio izquierdo en la infancia

Síntoma	Número de casos	Porcentaje	Evolución de los síntomas
Mutismo	9	60	Desde 5 días hasta 30 meses
Trastornos de la articulación	12	80	Persistentes en 4 casos
Trastornos de la comprensión verbal auditiva	6	40	Persistentes en 1 caso
Trastornos de la nominación	7	46	Persistentes en 3 casos
Parafasia	1	7	Desaparición
Trastornos de la lectura	9	60	Persistentes en 3 casos
Trastornos de la escritura	13	86	Persistentes en 7 casos
Apraxia facial	2	—	Transitoria
Acalculia	11	—	(No comunicada)

Fuente: reimpreso de Brain and Language, Vol. 3, Hécaen, H., "Acquired aphasia in children and the ontogénesis of hemispheric functional specialization," páginas 114-134,Copia registrada 1976, con autorización de Elsevier.

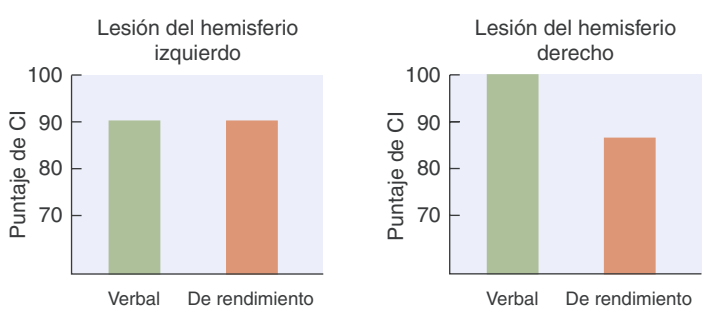
1. El lenguaje sobrevive a la lesión temprana del hemisferio izquierdo.
2. Gran parte de esta supervivencia parece atribuible a la apropiación de una zona potencial del lenguaje en el hemisferio derecho.
3. Este desplazamiento de la localización del lenguaje tiene un precio: específicamente, se deterioran ciertos tipos de orientación visuoespacial.
4. Las lesiones tempranas del hemisferio derecho producen déficits similares a aquellos producidos por estas lesiones en el adulto.

En otras palabras, cuando un niño sufre una lesión del hemisferio izquierdo que produce una hemiplejía derecha, se recuperan las funciones del lenguaje hasta un grado notablemente mayor que después de una lesión comparable en un adulto, presumiblemente porque algunas de las capacidades del lenguaje o todas ellas pasan al hemisferio derecho. Al parecer, el lenguaje se acumula en el hemisferio derecho a expensas de las funciones visuoespaciales. Por otra parte, una lesión del hemisferio derecho, que produce una hemiplejía izquierda, no deteriora la capacidad del lenguaje.

En la **figura 23.17** se muestra un resumen de este patrón de resultados, obtenido a partir de los puntajes de CI verbal y de rendimiento en la Escala de inteligencia para el adulto de Wechsler. Las lesiones del hemisferio izquierdo disminuyen los puntajes verbal y de rendimiento. Las lesiones del hemisferio derecho disminuyen solo los puntajes de rendimiento. En un estudio posterior, Woods (1980) examinó los efectos de las lesiones sufridas antes del año de vida. El hallazgo principal fue que las lesiones del hemisferio derecho deterioran tanto el puntaje del CI verbal como de rendimiento. Daria Riva y L. Cazzaniga (1986) confirmaron estos resultados y señalaron que las lesiones sufridas antes del año de vida producen deterioros globales más graves que aquellas sufridas después del año.

No todos los aspectos de la función del lenguaje están respetados después de las lesiones sufridas entre el año y los 5 años. Woods (1987) observó que, en una tarea de ensombrecimiento de la palabra, que requiere que la persona repita pasajes de la palabra a medida que se leen, las lesiones del hemisferio derecho e izquierdo del adulto producen deterioros

Figura 23.17 ▼



Puntajes de CI en las subpruebas de la Escala de inteligencia de Wechsler para adultos Los adultos evaluados presentaron una lesión del hemisferio izquierdo o derecho en el primer año de vida, según lo determinó la aparición de la hemiparesia. Obsérvese que tanto los puntajes verbal como de rendimiento están disminuidos en las lesiones del hemisferio izquierdo, mientras que las lesiones del hemisferio derecho solo reducen los puntajes de rendimiento. (El puntaje promedio de CI es 100). Los resultados sugieren que, cuando el lenguaje pasa al hemisferio derecho, sus funciones habituales se sacrifican para acomodar el desplazamiento. Los resultados también sugieren que las funciones del hemisferio derecho no se desplazan lo suficiente como para interferir con el lenguaje. (Datos tomados de Teuber, 1975).

iguales. Se observan deterioros casi idénticos después de las lesiones de la primera infancia, aun cuando la palabra se encuentre significativamente respetada en las lesiones tempranas del hemisferio izquierdo.

Reorganización del lenguaje

Las pruebas de que el lenguaje está respetado después del daño cerebral temprano porque su control es transferido al hemisferio opuesto plantean tres interrogantes. ¿Qué funciones reales del lenguaje se transfieren? ¿Qué tipo de daño cerebral produce la transferencia? ¿Durante qué intervalo de edad puede ocurrir la transferencia? Ted Rasmussen y Brenda Milner (1975, 1977) evaluaron las dos primeras preguntas de modo experimental, pero la tercera aún no ha sido respondida en forma total.

Cuadro 23.6 Cambios en la representación hemisférica del lenguaje después del daño cerebral temprano

		Porcentaje con representación del lenguaje		
	Dominancia manual	Izquierda	Bilateral	Derecha
Ausencia de daño temprano	Derecha	96	0	4
	Izquierda o mixta	70	15	15
Daño temprano	Derecha	81	7	12
	Izquierda o mixta	28	19	53

Fuente de los datos: Rasmussen y Milner, 1975, páginas 248-249.

Utilizando la inyección intracarotídea de amobarbital sódico y pruebas de audición dicótica (véanse **Secciones 11.2** y **11.3**), Rasmussen y Milner localizaron el lenguaje en gran número de pacientes que sufrieron una lesión del hemisferio izquierdo en los primeros años de la vida y regresaron al hospital años más tarde a consecuencia de complicaciones. Estos investigadores observaron que los pacientes se dividían en tres grupos, como se muestra en el **cuadro 23.6**. En el primero, el lenguaje estaba en el hemisferio izquierdo; en el segundo, estaba representado bilateralmente, y en el tercer grupo, estaba en el hemisferio derecho. Se observó que en los pacientes que tenían el lenguaje en el hemisferio izquierdo el daño no invadía la zona anterior del lenguaje (área de Broca) ni la posterior (área de Wernicke).

En la **figura 23.18A** se muestran ejemplos de daño cerebral que no produjo desplazamiento de la lateralización del lenguaje. Ambas lesiones son grandes, y no obstante, la prueba de audición dicótica mostró una ventaja para el oído derecho (signo de que la palabra de una persona se localiza en el hemisferio izquierdo). En las pruebas de amobarbital sódico que siguen a una inyección en el hemisferio izquierdo, los pacientes estuvieron mudos en ambas tareas (p. ej., identificación de objetos cuando el experimentador los sostiene y pregunta: "¿Qué es esto?") y en las tareas de repetición (p. ej., "Nombre en orden los días de la semana"). En la **figura 23.18A** se muestran en verde y amarillo, respectivamente, las localizaciones de las zonas anterior y posterior del lenguaje.

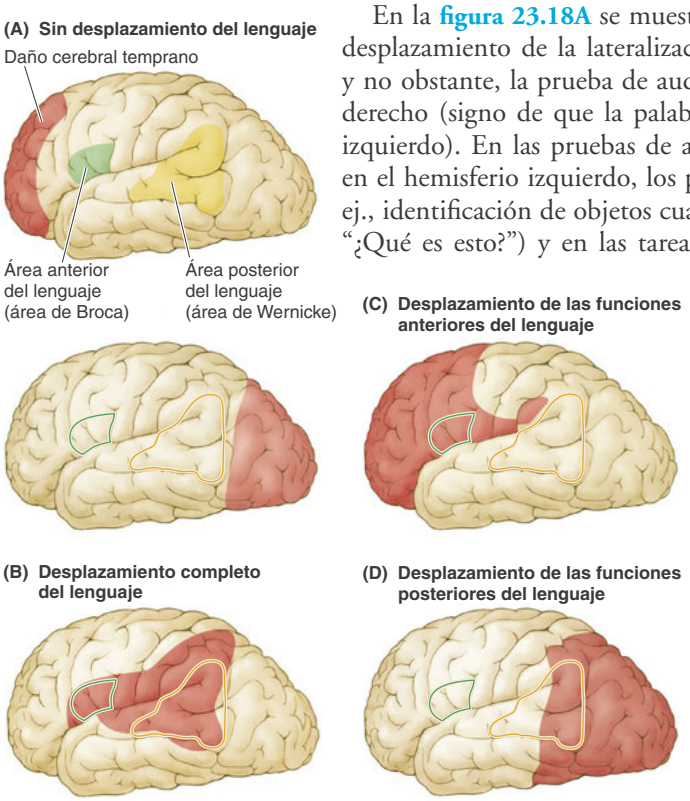


Figura 23.18 ◄

Reorganización del lenguaje Relaciones entre daño cerebral temprano y cambios hemisféricos en la organización del lenguaje. (A) Lesiones anteriores y posteriores (rojo), después de las cuales el lenguaje permaneció en el hemisferio izquierdo. (B) Una lesión anteroposterior hace que todo el lenguaje se mueva hacia el hemisferio derecho. (C) Una lesión anterior produce representación bilateral, y la zona anterior del lenguaje se desplaza hacia el hemisferio derecho. (D) Una lesión posterior también produce una representación bilateral, y la zona posterior del lenguaje se desplaza hacia el hemisferio derecho. (Investigación de Rasmussen y Milner, 1977).

En la **figura 23.18B** se muestra un ejemplo de lesión que produjo un desplazamiento completo del lenguaje hacia el hemisferio derecho. Este paciente mostraba una ventaja en el oído izquierdo en la audición dicótica y quedaba mudo para la denominación y la repetición después de la inyección de amobarbital sódico en el hemisferio derecho. Obsérvese que la lesión invadía tanto las zonas anterior y posterior del lenguaje, lo que se considera típico de los pacientes que desarrollan el lenguaje en el hemisferio derecho después de lesiones tempranas del hemisferio izquierdo.

En la **figura 23.18C** y **D** se muestran ejemplos de lesiones en pacientes que presentaban representación bilateral del lenguaje. El paciente cuya lesión se muestra en la **figura 23.18C** sufrió a los 6 años una lesión grande del lóbulo frontal izquierdo que incluía la zona anterior del lenguaje. A los 18 años, el paciente era diestro y mostraba una ventaja del oído derecho para los dígitos y una ventaja del oído izquierdo para las melodías. En las pruebas de amobarbital sódico, la inyección en el hemisferio izquierdo produjo una alteración en la repetición de series (conteo, recitado de los días de la semana hacia adelante y hacia atrás o deletreo oral), pero la denominación tenía una alteración menor. La inyección en el hemisferio derecho produjo una alteración en la repetición de series y la denominación.

Con las presunciones de que la ventaja del oído derecho para los dígitos es una indicación de lenguaje en el hemisferio izquierdo y que la ausencia de repetición de series después de la inyección de amobarbital sódico en el hemisferio izquierdo es una indicación de lenguaje intacto en la zona posterior izquierda del lenguaje, es posible concluir que la lesión no produjo un desplazamiento completo de la palabra desde la zona izquierda posterior del lenguaje. Dado que la denominación estaba alterada después de la inyección de amobarbital sódico en el hemisferio derecho, se asume que las funciones de lenguaje del hemisferio izquierdo en la zona anterior se han desplazado hacia el hemisferio derecho.

La paciente cuya lesión se muestra en la **figura 23.18D** presentaba una lesión posterior grande sufrida a los 2,5 años. La evaluación a los 16 años mostró que era zurda y tenía una ventaja del oído izquierdo tanto para dígitos como para melodías. Las pruebas de amobarbital sódico mostraron que la denominación estaba alterada tanto con las inyecciones en el hemisferio izquierdo como en el derecho, mientras que realizó de forma competente la repetición de series después de la inyección en el hemisferio izquierdo pero no en el hemisferio derecho. En este caso, la lesión posterior grande sufrida al inicio de la vida parece haber causado el desplazamiento de las funciones de la palabra de la zona posterior al hemisferio derecho, mientras que la zona anterior del lenguaje todavía retuvo cierta función del lenguaje.

Los resultados descritos hasta ahora, sobre todo los de Rasmussen y Milner (1975, 1977), muestran que la palabra tiene fuerte afinidad por el hemisferio izquierdo y no lo abandona a menos que se destruya todo el centro; aun entonces, podría desplazarse solo parcialmente hacia el otro hemisferio. Se cree que esta afinidad se basa en la organización anatómica innata del hemisferio izquierdo. Al examinar a sus pacientes con lesiones tempranas del hemisferio izquierdo, Rasmussen y Milner también señalaron que las lesiones infantiles del hemisferio izquierdo después de los 5 años de vida pocas veces causaban un cambio en los patrones del lenguaje.

Así, estos autores infirieron que la recuperación después de los 6 años no se debe a la transferencia hacia el otro hemisferio sino a la reorganización intrahemisférica, posiblemente con las zonas circundantes intactas que adquieren cierto control sobre el lenguaje. Otras pruebas provienen del estudio de Woods y Teuber. Recuérdese a partir de la **figura 23.17** que las lesiones del hemisferio izquierdo pero no las del hemisferio derecho producen una declinación de los puntajes del CI verbal y de rendimiento, un resultado que argumenta en contra de la idea de que el hemisferio derecho tiene igual potencial para el lenguaje.

Si bien las pruebas apoyan la hipótesis del hemisferio izquierdo para el lenguaje, existen razones para creer que aún se necesita una validación funcional;

es decir, es necesaria la práctica con el lenguaje para establecer la preeminencia del hemisferio izquierdo. Woods (1987; Woods y Teuber, 1973) comunicó que cuando las lesiones del hemisferio izquierdo ocurrían antes del año de vida, se reducían mucho los puntajes verbal y de rendimiento en el CI. Cuando las lesiones del hemisferio izquierdo ocurrían después del año, no se afectaba ninguno de los dos puntajes. Los efectos de las lesiones antes del año de vida podrían deberse a la interrupción de las funciones verbales que aún no han sido suficientemente validadas o a que tal vez fueron interrumpidas por la invasión de las funciones de rendimiento. Sin embargo, debemos señalar que esta sugerencia es especulativa, que el puntaje del CI es en el mejor de los casos una medida imprecisa de lenguaje y que se necesita un estudio más sistemático de estos pacientes –uno que utilice pruebas lingüísticas–.

Ausencia de lenguaje después de lesiones bilaterales

Las lesiones corticales bilaterales en los niños son raras. No obstante, algunas comunicaciones sugieren que, cuando ocurren lesiones bilaterales, la plasticidad necesaria para la adquisición o readquisición del lenguaje posterior a la lesión está ausente. Faraneh Vargha-Khadem y Gordon Watters (1985) informan uno de estos casos.

A.C. nació después de un embarazo saludable, pero el parto fue difícil y requirió fórceps. Al día siguiente, A.C. comenzó a tener crisis epilépticas, recibió anticonvulsivos y después de un par de semanas de tratamiento estaba libre de crisis. Cuando comenzó a caminar, A.C. presentaba una hemiparesia izquierda que afectaba los miembros del lado izquierdo. Su desarrollo del lenguaje fue muy retardado y no avanzó más allá de algunas emisiones de dos palabras. Los raros intentos de A.C. para formar oraciones no podían entenderse. Aunque podía seguir instrucciones, lo que sugiere una capacidad algo preservada para la comprensión, mostraba un bajo rendimiento en la Prueba de símbolos, que evalúa la capacidad para seguir algunas instrucciones presentadas de forma secuencial, y muy bajo en la mayoría de las otras pruebas de capacidad de lenguaje. Al mismo tiempo, su rendimiento en las partes no verbales de las pruebas de CI sugirió que presentaba al menos una inteligencia promedio.

Una TC realizada a los 6,5 años indicó que A.C. presentaba una lesión en gran parte limitada al área de Broca en el hemisferio izquierdo y otra lesión limitada a la parte media de la corteza sensitivomotora del lado derecho. Por lo tanto, aun cuando A.C. tenía conservada el área de Broca derecha y las zonas posteriores del lado izquierdo y derecho, no pudo adquirir el lenguaje como podría esperarse si hubiera sufrido solo una lesión unilateral del hemisferio izquierdo. La razón de que A.C. no mostrara suficiente plasticidad para desarrollar un lenguaje más estándar se desconoce, pero la historia de este caso sugiere firmemente que, por alguna razón, la plasticidad depende por lo menos de un hemisferio intacto.

23.7 Estudio de la plasticidad después de una lesión cerebral temprana

Los mecanismos que median la recuperación de la función después de una lesión cerebral sufrida en el primer año de vida pueden estudiarse de forma experimental en animales de laboratorio mediante una variación sistemática de la edad en el momento de la lesión y de su localización. Primero consideraremos los efectos conductuales de la lesión y luego observaremos cuáles podrían ser las correlaciones anatómicas.

Efectos de las lesiones cerebrales tempranas sobre la conducta posterior en la vida

Ya se ha considerado la relación entre la edad en el momento de la lesión y el resultado funcional en los lactantes. Podría esperarse la observación de un fenómeno similar en los animales de laboratorio, y como señalamos en la **Sección 23.6**, Kennard mostró que las lesiones de la corteza motora en monos lactantes permiten mejor recuperación funcional que lesiones similares en la vida adulta. Se presumía que este punto de vista era correcto hasta la década de 1970, cuando comenzaron a aparecer hallazgos contradictorios a partir de estudios de laboratorio. Como sucede en todos los campos de la ciencia, la realidad ha probado ser mucho más compleja que nuestras descripciones de ella, y ahora sabemos que muchos factores influyen en la confiabilidad del principio Kennard. Estos factores incluyen la región cerebral lesionada, el estadio preciso del desarrollo en el momento de la lesión, la edad en el momento de la evaluación, el tipo de conducta medida y la exposición a las hormonas gonadales (para una revisión, véase Kolb, 1995).

Desde comienzos de la década de 1980, los autores hemos extirpado prácticamente todas las regiones del manto cortical en ratas de edades variadas, desde el día 18 de vida embrionaria hasta la adolescencia (véase Kolb y cols., 2013 para una revisión). Nuestro hallazgo general es que la recuperación varía con la edad embriológica precisa a la cual tuvo lugar la extirpación (**cuadro 23.7**). Cuando la corteza se lesiona bilateralmente durante la neurogénesis, la recuperación funcional es prácticamente completa.

Cuadro 23.7 Resumen de los efectos de la lesión cortical frontal a diferentes edades en la rata

Edad en el momento de la lesión	Resultado conductual	Resultado anatómico
E18	Recuperación funcional	Anomalías macroscópicas en la estructura
		Tamaño del cerebro cercano al estándar
P1-P5	Resultado funcional malo	Cerebro pequeño, atrofia de las dendritas
		Conectividad anormal
P7-P12	Recuperación funcional	Neurogénesis; astrogénesis
		Aumento del número de sinapsis
P120	Retorno parcial de la función	Atrofia de las dendritas, luego regeneración

Abreviaturas: E18, día embrionario 18; P seguida por un número, día posnatal.
Fuente de los datos: Kolb y Gibb, 2007.

La capacidad del cerebro para compensar la lesión sufrida en el momento de la neurogénesis es notable. Sam Hicks y Constance D'Amato (1973) lo demostraron ya hace 40 años, cuando observaron que si se irradiaba el cerebro en desarrollo en las primeras etapas de la neurogénesis cortical (lo que efectivamente destruía la totalidad del cerebro), el cerebro compensaba regenerando una proporción sustancial de las células perdidas. En resumen, el cerebro fue destruido por el tratamiento, y las células madre respondieron con la hiperproducción de nuevas neuronas corticales que reconstruyeron alrededor del 50% de lo que se había perdido.

Por el contrario, cuando se lesiona la corteza de una rata en los primeros días después del nacimiento, en el período de migración neural y diferenciación celular, el efecto es devastador desde el punto de vista funcional: el animal muestra efectos mucho más graves de la lesión de lo que podría esperarse si hubiera sido añoso en el momento de la lesión. Este mal resultado no es una función del tamaño de la lesión ni del daño de las áreas corticales particulares. Más bien, algo acerca de la corteza durante este período del desarrollo la torna especialmente vulnerable. Por ejemplo, el daño en este momento puede perturbar la sinaptogénesis o incluso alterar la actividad de las células madre. Sin embargo, cuando esta fase del desarrollo ha concluido, el cerebro es especialmente capaz de compensar la lesión.

Las ratas que sufren lesiones corticales a los 7 a 12 días de vida muestran capacidades conductuales en la vida adulta que exceden aquellas de los animales que sufren lesiones similares en cualquier otro momento. De hecho, en algunas

pruebas de conducta, estos animales muestran prácticamente una recuperación completa. Es importante señalar que se observa una recuperación mucho más extensa en la capacidad para realizar tareas cognitivas, como el aprendizaje de cómo resolver distintos problemas de navegación espacial, que la observada en la ejecución de pruebas de la función motora.

Estos hallazgos se complican más cuando examinamos los efectos de la eliminación de todo un hemisferio (*hemisferectomía*, descrita en las **Semblanzas biográficas** del **Capítulo 10**) o de la corteza de todo un hemisferio (*hemidescorticación*), lo que a veces se utiliza como tratamiento para ciertos trastornos como la epilepsia grave. Cuando antes se realice la extirpación de una hemicorteza en estos casos, mayor es el grado de recuperación funcional.

Así, las ratas sometidas a una hemidescorticación en el día de su nacimiento tienen un resultado funcional mucho mejor que los animales que sufren hemidescorticaciones posteriores. Una explicación para este resultado es que la lesión no interfiere con la migración y la diferenciación en el hemisferio intacto –presumiblemente, donde está mediada la recuperación–. La conexión entre una lesión unilateral y el aumento de la probabilidad de recuperación se relaciona con los efectos de las lesiones corticales sobre el lenguaje en los lactantes. Recuérdese el caso de A.C., en el cual su lesión bilateral condujo a una afasia permanente.

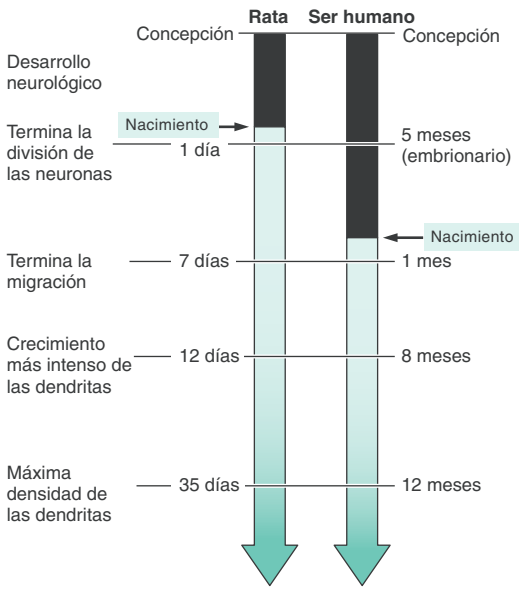


Figura 23.19 ▲

Edad del desarrollo Este diagrama compara las edades del desarrollo del cerebro de la rata y el cerebro humano en distintos momentos después de la concepción. Obsérvese que el día del nacimiento no está relacionado con el estadio de desarrollo neurológico.

La única otra especie de laboratorio utilizada regularmente para los estudios de lesión cerebral temprana son los gatos y los monos *rhesus*. Al comparar estas especies con ratas, se debe tener cuidado en recordar que las ratas, los gatos y los monos no nacen con la misma edad de desarrollo. Las ratas nacen en un estado más inmaduro que los gatos, aunque ambas especies son indefensas al nacimiento, y transcurre cierto tiempo antes de que sus ojos tengan la madurez suficiente incluso como para abrirlos. Al nacer, los gatos son mucho más inmaduros que los monos, los que en realidad son más maduros que los seres humanos recién nacidos. La **figura 23.19** compara las edades del desarrollo relativas aproximadas al nacimiento de ratas y seres humanos. Jaime Villablanca y cols. (1993) destacan el factor de confusión de la edad al nacer y concluyen que, al igual que las ratas recién nacidas, los gatitos con lesiones prenatales son mejores desde el punto de vista funcional que los gatos que sufren lesiones un poco más tarde, durante la época de la sinaptogénesis, como lo predice la **figura 23.19**.

La importancia del sitio de la lesión en el cerebro en desarrollo se muestra bien en los estudios de Jocelyne Bachevalier y Mort Mishkin (1994), quienes variaron el tamaño y la localización de la lesión del lóbulo temporal en monos lactantes. En sus primeros estudios, estos autores y sus colegas examinaron los efectos de las lesiones del sistema visual neonatal sobre el rendimiento en la tarea diferida de no apareamiento con la muestra que se observa en la **figura 23.11**. En los monos adultos, las lesiones de la corteza temporal medial y de la neocorteza más lateral (área TE) deterioran gravemente el rendimiento en la tarea, sobre todo cuando aumentan los intervalos entre las presentaciones de los objetos. Los investigadores extirparon estas áreas en monos de 1 a 2 semanas de vida, luego los evaluaron en una tarea de no apareamiento, comenzando a los 10 meses de vida. Los monos con lesiones temporales mediales tuvieron casi el mismo deterioro que los que sufrieron lesiones cuando eran adultos, mientras que los monos que sufrieron lesiones TE en el primer año de vida mostraron un rendimiento mucho mejor que aquellos que las sufrieron cuando eran adultos.

Estos resultados sugieren que la recuperación funcional puede ser mejor después de ciertas lesiones cerebrales que después de otras. En otros estudios,

Bachevalier y cols. (2001) examinaron la conducta social de monos que sufrieron lesiones del área temporal medial cuando eran pequeños. A medida que se desarrollan, estos monos rehúyen el contacto social con otros monos y muestran una conducta estereotipada, autodirigida excesiva con falta de expresión facial. En resumen, estos animales parecen autistas.

Cuando las lesiones del lóbulo temporal están limitadas a la amígdala y la corteza entorrinal, se presenta una conducta autista pero no tan grave. Cuando la lesión está limitada al giro parahipocampal y al hipocampo, la conducta autista surge solo en la vida adulta. Los monos que sufren daño del área TE en la vida neonatal no son autistas, sino hiperactivos. Su conducta es molesta para los monos adultos, a los que no les gusta interactuar con ellos.

Efectos de las lesiones cerebrales tempranas sobre la estructura cerebral en un período posterior de la vida

En principio, es posible que el cerebro muestre los cambios plásticos que podrían sostener la recuperación después de una lesión temprana de tres formas:

1. **Cambios en la organización de los circuitos intactos remanentes en el cerebro.** La idea general es que el cerebro podría reorganizarse de alguna forma "para hacer más que menos". Es poco probable que una estructura completamente integrada como la corteza cerebral pueda sufrir una reorganización mayor de la conectividad cortical. En cambio, la recuperación de la lesión cortical sería más probable como resultado de un cambio en la organización intrínseca de los circuitos corticales locales en regiones interrumpidas de forma directa o indirecta por la lesión. Aunque podría ser posible una reorganización importante de la conectividad cortical, las pruebas abrumadoras en animales de experimentación indican que dicha reorganización es rara y es igualmente probable que se asocie tanto con un funcionamiento anormal como con la recuperación.
2. **Generación de nuevos circuitos.** Ya hemos observado que la reorganización cerebral puede ser estimulada por la experiencia en el cerebro sano, y parece razonable esperar que la experiencia o algún otro tratamiento, como un fármaco, pueda influir en los procesos reparadores del cerebro restante o aumentar la producción de nuevos circuitos. Otra vez, los cambios neuronales inducidos muy probablemente tengan lugar en la organización intrínseca de la corteza más que en el cerebro en su totalidad.
3. **Generación de neuronas y células gliales para reemplazar por lo menos algunas células perdidas.** Como señalamos antes, las células madre que dan origen a las neuronas y las células gliales del cerebro se mantienen activas en la zona subventricular durante toda la vida. Por lo tanto, tal vez se pueda estimular la neurogénesis después de la lesión, sobre todo en el desarrollo, y estas nuevas neuronas podrían reemplazar a aquellas perdidas por un traumatismo o una enfermedad (p. ej., véase Kolb y cols., 1998).

Existen pruebas que apoyan estas tres posibles explicaciones para la plasticidad cerebral después de una lesión temprana (Kolb y cols., 2013).

Factores que influyen en la plasticidad después de una lesión cortical temprana

El cerebro sano es afectado por una amplia variedad de factores, que abarcan desde la experiencia sensitiva general hasta las hormonas gonadales y los **factores neurotróficos**, que son compuestos químicos que sostienen el crecimiento y la

Cuadro 23.8 Resumen de los efectos de factores sobre la plasticidad después de lesiones corticales tempranas

Tratamiento	Resultado conductual	Resultado anatómico
Estimulación táctil	Recuperación después de lesiones P4 frontales, motoras o parietales	Crecimiento de dendritas, incremento de factores neurotróficos, incremento de acetilcolina
Manipulación	Ausencia de efecto	Poda de sinapsis
Estimulación táctil prenatal de las hembras	Recuperación después de lesiones P4 frontales	Crecimiento de dendritas
Crianza compleja desde el destete	Recuperación después de lesiones P4 frontales o parietales	Crecimiento de dendritas
Nicotina	Recuperación después de lesiones P3 frontales	¿Cambio de dendritas incrementado por acetilcolina?
Suplemento de colina	Mejora en la recuperación después de lesiones P4	Crecimiento de dendritas incrementado
Depleción de hormonas	Bloquea la recuperación después de lesiones P7 frontales	Bloquea los cambios en las dendritas
Depleción de noradrenalina	Bloquea la recuperación después de lesiones P7 frontales	Bloquea la hipertrofia de las dendritas

Abreviatura: P seguida por número, día posnatal.
Fuentes de los datos: Investigación de Kolb, Comeau y Gibb (2008), y Kolb, Halliwell y Gibb (2010).

diferenciación de las neuronas en desarrollo y pueden actuar para mantener vivas las neuronas en la vida adulta. Es razonable suponer que todos estos factores también influirán en el cerebro dañado. Aunque prácticamente toda la investigación hasta la fecha se ha realizado en ratas, existen pruebas convincentes de que una amplia gama de factores puede facilitar la recuperación funcional (**cuadro 23.8**).

Tal vez uno de los tratamientos más potentes sea la estimulación táctil. Una serie de estudios ha mostrado que frotar a ratas lactantes con un cepillo blando durante 15 minutos tres veces al día durante 10 días después de una lesión perinatal de la corteza frontal, parietal o motora puede estimular una recuperación funcional importante en la vida adulta (Kolb y Gibb, 2010). La estimulación táctil promueve la sinaptogénesis en la corteza remanente, posiblemente porque el tratamiento aumenta la producción de factores de crecimiento en la piel, que pasan a la sangre para estimular procesos reparadores en la corteza.

Incluso más interesante es el hallazgo de Gibb y cols. (2014) de que las experiencias prenatales, que incluyen las condiciones complejas de vivienda o la estimulación táctil de hembras preñadas con un cepillo infantil para el pelo durante toda la gestación, no solo pueden alterar la organización sináptica del cerebro de la progenie aún no nata en la vida adulta, sino también facilitar la recuperación de la lesión cortical sufrida al inicio de la vida. No se conoce aún el mecanismo de este efecto conductual, aunque se puede especular que podría estar relacionado con un aumento de la producción de uno o más factores neurotróficos, probablemente resultantes de cambios en la expresión genética.

RESUMEN

23.1 Enfoques del estudio del desarrollo cerebral

El desarrollo cerebral puede ser estudiado correlacionándolo con conductas específicas, estudiando el desarrollo cognitivo y haciendo inferencias sobre cuáles son las estructuras que están madurando, y estudiando los factores que influyen en el desarrollo cerebral y conductual. La fusión de estos tres tipos de pruebas ha conducido a nuestro conocimiento actual del desarrollo y la plasticidad cerebrales.

23.2 Desarrollo del cerebro humano

El proceso de maduración cerebral en el ser humano es prolongado, y se extiende mucho más allá de la adolescencia. Las neuronas, los componentes elementales del cerebro, nacen, migran y, a medida que elaboran sus prolongaciones, establecen conexiones con otras neuronas. Dado que el cerebro contiene una cantidad tan grande de células e incluso un número mayor de conexiones, el cerebro del recién nacido posee más neuronas y conexiones de las que necesita, enton-

ces las elimina hasta el nivel estable del adulto. El cerebro adolescente es fundamentalmente distinto de los cerebros del niño y del adulto, y esta diferencia se correlaciona con el conjunto singular de conductas observadas en los adolescentes.

23.3 Estudios de diagnóstico por imágenes del desarrollo cerebral

El mayor uso de las técnicas de RM durante toda la vida y la introducción de la espectroscopia funcional en el infrarrojo cercano han conducido a un nuevo conocimiento de los procesos de maduración cerebrales. La corteza humana es modelada por una reducción del espesor cortical que comienza antes de los 4 años y continúa por lo menos hasta los 30. Estos cambios tienen lugar primero en las regiones primarias del cerebro y más tarde en las regiones secundarias y terciarias, y están inversamente correlacionados con las medidas de desarrollo cognitivo.

23.4 Desarrollo de la capacidad para resolver problemas

Las capacidades conductual y cognitiva siguen secuencias paralelas de desarrollo, desde las rudimentarias hasta las complejas. Los estadios del desarrollo cognitivo identificados por Piaget se correlacionan con los brotes de crecimiento del cerebro. Las medidas neuropsicológicas de desarrollo cognitivo se correlacionan con los cambios en la estructura cerebral en los ganglios basales y la corteza cerebral. Sin embargo, el desarrollo no tiene lugar sin aferencias sensitivas: la experiencia tiene efectos importantes sobre el desarrollo del cerebro sano. Estos efectos pueden observarse no solo en la morfología de la corteza cerebral y en los patrones de conectividad, sino también en sus mapas representacionales.

23.5 Efectos del entorno sobre el desarrollo cerebral

Al igual que las experiencias "normales" moldean el desarrollo cerebral, las experiencias anormales alteran la estructura cerebral y la conducta. Además, las perturbaciones cerebrales en el curso del desarrollo pueden alterar significativamente el desarrollo cerebral y conducir a anomalías conductuales graves.

23.6 Lesión cerebral y plasticidad

La sensibilidad del cerebro a la experiencia o la lesión varía con el tiempo porque, durante períodos separados en el curso del desarrollo, las diferentes regiones cerebrales son particularmente sensibles a distintos acontecimientos. La recuperación funcional después de una lesión temprana puede ser el resultado de una modificación de los circuitos restantes, la generación de nuevos circuitos (anormales) o la generación de neuronas y células gliales.

23.7 Estudio de la plasticidad después de una lesión cerebral temprana

Varios factores pueden influir en la recuperación de una lesión cortical temprana, e incluyen la experiencia, las hormonas, el estrés, los fármacos y los factores neurotróficos. Estos factores estimulan la neurogénesis, la gliogénesis y la remodelación sináptica.

Bibliografía

Alajouanine, T., and F. Lhermitte. Acquired aphasia in children. *Brain* 88:653-662, 1965.

Anda, R. F., V. J. Felitti, J. D. Bremner, J. D. Walker, C. Whitfiedd, B. D. Perry, S. R. Dube, and W. H. Giles. The enduring effects of abuse and related adverse experiences in childhood: A convergence of evidence from neurobiology and epidemiology. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 256:174-186, 2006.

Bachevalier, J., L. Maikova, and M. Mishkin. Effects of selective neonatal temporal lobe lesions on socioemotional behavior in infant rhesus monkeys (Macaca mulatta). *Behavioral Neuroscience* 115:545-559, 2001.

Bachevalier, J., and M. Mishkin. Effects of selective neonatal temporal lobe lesions on visual recognition memory in rhesus monkeys. *Journal of Neuroscience* 14:2128-2139, 1994.

Basser, L. Hemiplegia of early onset and the faculty of speech with special reference to the effects of hemispherectomv. *Brain* 85:427-460, 1962.

Blakemore, C., and D. E. Mitchell. Environmental modification of the visual cortex and the neural basis of learning and memory. *Nature* 241:467-468, 1973.

Bourgeois, J.-P. Synaptogenesis in the neocortex of the newborn: The ultimate frontier for individuation? In C. A. Nelson and M. Luciana, Eds. *Handbook of Developmental Cognitive Neuroscience*. Cambridge, Mass.: MIT Press, 2001.

Casey, B. J., K. M. Thomas, and B. McCandliss. Applications of magnetic resonance imaging to the study of development. In C. A. Nelson and M. Luciana, Eds. *Handbook of Developmental Cognitive Neuroscience,* pp. 137-147. Cambridge, Mass.: MIT Press.

Caviness, V. S., Jr., and R. L. Sidman. Time of origin of corresponding cell classes in the cerebral cortex of normal and reeler mutant mice: An autoradiographic analysis. *Journal of Comparative Neurology* 148:141-152, 1973.

Cryan, J. F., and T. G. Dinan. Mind-altering microorganisms: The impact of gut microbiota on brain and behaviour. *Nature Reviews Neuroscience* 13:701-712, 2012.

Diaz Heijtz, R., S. Wang, F. Anuar, Y. Qian, B. Bjorkholm, A. Samuelsson, M. Hibberd, H. Forssberg, and S. Pettersson. Normal gut microbiota modulates brain development and behavior. *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.* 108:3047-3052, 2011.

Dinan, T. G., C. Stanton, and J. F. Cryan. Psychobiotics: A novel class of psychotropic. *Biological Psychiatiy* 74:720-726, 2013.

Dominguez-Salas, P., S. E. Moore, M. S Baker, A. W. Bergen, S. E. Cox, R. A. Dyer, et al. Maternal nutrition at conception modulates DNA methylation of human metastable epialleles. *Nature Communications* doi: 10.1038/ncomms4746, 2014.

Elbert, T., S. Heim, and B. Rockstroh. Neural plasticity and development. In C. A. Nelson and M. Luciana, Eds. *Handbook of Developmental Cognitive Neuroscience*, pp. 191-204. Cambridge, Mass.: MIT Press, 2001.

Epstein, H. T. Growth spurts during brain development: Implications for educational policy and practice. In J. S. Chard and A. F. Mirsky, Eds. *Education and the Brain*. Chicago: University of Chicago Press, 1978.

Flechsig, P. *Anatomie des menschlichen Gehirns und Ruckemnarks*. Leipzig: Georg Thieme, 1920.

Gibb, R., C. Gonzalez, and B. Kolb. Prenatal enrichment and recovery front perinatal cortical damage: Effects of maternal complex housing. *Frontiers in Behavioral Neuroscience* doi: 10.3389/fhbeh.2014.00223, 2014.

Giedd, J. N., and J. L. Rapoport. Structural MRI of pediatric brain development: What have we learned and where are we going? *Neuron* 67:728-734, 2010.

Gogtay, N., J. N. Giedd, L. Lusk, K. M. Hayashi, D. Greenstein, A. C. Valtuzis, T. F. Nugent III, D. H. Herman, L. S. Clasen, A. W. Toga, J. L. Rapoport, and P. M. Thompson. Dynamic mapping of human cortical development during childhood and adolescence. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the U.S.A.* 101:8174-8179, 2004.

Gould E., P. Tanapat, N. B. Hastings, and T. J. Shors. Neurogenesis in adulthood: A possible role in learning. *Trends in Cognitive Science* 3:186-192, 1999.

Guttman, E. Aphasia in children. *Brain* 65:205-219, 1942.

Halliwell, C., W. Comeau, R. Gibb, D. O. Frost, and B. Kolb. Factors influencing frontal cortex development and recovery from early frontal injury. *Developmental Rehabilitation* 12:269-278, 2009.

Hebb, D. O. *The Organization of Behavior*. New York: McGraw-Hill, 1949.

Hécaen, H. Acquired aphasia in children and the ontogenesis of hemispheric functional specialization. *Brain and Language* 3:114-134, 1976.

Hicks, S. P., and C. J. D'Amato. Effects of ionizing radiation on developing brain and behavior. In G. Gottlieb, Ed. *Studies on the Development of Behavior and the Nervous System*, pp. 35-72. New York: Academic Press, 1973.

Himmler, B.T., S. M. Pellis, and B. Kolb. Juvenile play experience primes neurons in the medial prefrontal cortex to be more responsive to later experiences. *Neuroscience Letters* 556:42-45, 2013.

Hirsch, H. V. B., and D. N. Spinelli. Modification of the distribution of receptive field orientation in cats by selective visual exposure during development. *Experimental Brain Research* 13:509-527, 1971.

Holloway, V., D. G. Gadian, F. Vargha-Khadem, D. A. Porter, S. G. Boyd, and A. Connelly. The reorganization of sensorimotor function in children after hemispherectomy. *Brain* 123:2432-2444, 2000.

Johnson, D. E., D. Guthrie, A. T. Smyke, S. F. Koga, N. A. Fox, C. H. Zeanah, and C. A. Nelson. Growth and associations between auxology, caregiving environment, and cognition in socially deprived Romanian children randomized to foster vs ongoing institutionalized care. *Archives of Pediatric Adolescent Medicine* 164:507-516, 2010.

Kennard, M. Cortical reorganization of motor function. *Archives of Neurology* 48:227-240, 1942.

Kolb, B. *Brain Plasticity and Behavior.* Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum, 1995.

Kolb, B., W. Comeau, and R. Gibb. Early brain injury, plasticity, and behavior. In C. A. Nelson and M. Luciana, Eds. *Handbook of Developmental Cognitive Neuroscience*, 2nd ed. MIT Press: Cambridge, Mass., 2008.

Kolb, B., and R. Gibb. Brain plasticity and recovery from early cortical injury. *Developmental Psychobiology* 49:107-118, 2007.

Kolb, B., and R. Gibb. Tactile stimulation facilitates functional recovery and dendritic change after neonatal medial frontal or posterior parietal lesions in rats. *Behavioural Brain Research* 214:115-120, 2010.

Kolb, B., R. Gibb, and G. Gorny. Experience-dependent changes in dendritic arbor and spine density in neocortex vary with age and sex. *Neurobiology of Learning and Memory* 79:1-10, 2003.

Kolb, B., R. Gibb, G. Gorny, and I. Q. Whishaw. Possible brain regrowth after cortical lesions in rats. *Behavioural Brain Research* 91:127-141, 1998.

Kolb, B., C. Halliwell, and R. Gibb. Factors influencing neocortical development in the normal and injured brain. In M. S. Blumberg, J. H. Freeman, and S. R. Robinson, Eds. *Developmental and Comparative Neuroscience: Epigenetics, Evolution, and Behavior.* New York: Oxford University Press, 2010.

Kolb, B., R. Mychasiuk, A. Muhammad, and R. Gibb. Brain plasticity in the developing brain. *Progress in Brain Research,* 207:35-64, 2013.

Kolb, B., R. Mychasiuk, A. Muhammad, Y. Li, D. O. Frost, and R. Gibb. Experience and the developing prefrontal cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.* 109 Suppl. 2:17186-17193, 2012.

Krashen, S. D. Lateralization, language learning, and the critical period: Some new evidence. *Language Learning* 23:63-74, 1973.

Kuhl, P. K. The role of early experience in early language development: Linguistic experience alters the perception and production of speech. In N. A. Fox, L. A. Leavitt, and J. G. Warhol, Eds. *The Role of Early Experience in Infant Development*, p. 120. New Brunswick, N.J.: Johnson & Johnson Consumer Companies, 1999.

Lawler, J. M., C. E. Hostinar, S. B. Mliner, and M. R. Gunnar. Disinhibited social engagement in postinstitutionalized children: Differentiating normal from atypical behavior. *Developmental Psychopathology* 26:451-464, 2014.

Lenneberg, E. *Biological Foundations of Language*. New York: John Wiley, 1967.

Malanga, C. J., and B. E. Kosofsky. Does drug abuse beget drug abuse? Behavioral analysis of addiction liability in animal models of prenatal drug exposure. *Developmental Brain Research* 147:47-57, 2003.

McCarthy, G. Quoted in Krashen, S. D. Lateralization, language learning, and the critical period: Some new evidence. *Language Learning* 23:63-74, 1973.

Moriguchi, Y., and K. Hiraki. Prefrontal cortex and executive function in young children: A review of NIRS studies. *Frontiers in Human Neuroscience* doi:10.3389, 2013.

Mortera, P., and S. Herculano-Houzel. Age-related neuronal loss in the rat brain starts at the end of adolescence. *Frontiers in Newoanatomy* doi: 10.3389/fmana.2012.00045, 2012.

Mychasiuk, R., S. Zahir, N. Schmold, S. Llnytskyy, O. Kovalchuk, and R. Gibb. Parental enrichment and offspring development: Modifications to brain, behavior and the epigenome. *Behavioural Brain Research* 228:294-298, 2012.

National Institute on Drug Abuse (NIDA, 2009). http:// www.drugabuse.gov/publications/topics-in-brief/prenatal-exposure-to-drugs-abuse

Oberlander, T. F., R. J. Bonaguro, S. Misri, M. Papsdorf, C. J. Ross, and E. M. Simpson. Infant serotonin transporter (SLC6A4) promoter genotype is associated with adverse neonatal outcomes after prenatal exposure to serotonin reuptake inhibitor medications. *Molecular Psychiatry* 13:83-88, 2008.

Overman, W. H., and J. Bachevalier. Inferences about functional development of neural systems in children via the application of animal tests of cognition. In C. A. Nelson and M. Luciana, Eds. *Developmental Cognitive Neuroscience*, pp. 109-124. Cambridge, Mass.: MIT Press, 2001.

Overman, W. H., J. Bachevalier, M. Turner, and A. Peuster. Object recognition versus object discrimination: Comparison between human infants and infant monkeys. *Behavioral Neuroscience* 106:15-29, 1992.

Paus, T., M. Keshavan, and J. N. Giedd. Why do so many psychiatric disorders emerge during adolescence? *Nature Reviews Neuroscience* 9:947-957, 2008.

Petanjek, Z., M. Judas, G. Simic, M. R. Rasin, H. B. M. Uylings, et al. Extraordinary neoteny of synaptic spines in the human prefrontal cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.* 108:13281-13286, 2011.

Piaget, J. *Biology and Knowledge*. Chicago: University of Chicago Press, 1971.

Rakic, P. Neurogenesis in adult primate neocortex: An evaluation of the evidence. *Nature Reviews Neuroscience* 3:65-71, 2002.

Rakic, P., A. E. Ayoub, J. J. Breuning, and M. H. Dominguez. Decision by division: Making cortical maps. *Trends in Neuroscience* 32:291-301, 2009.

Rasmussen, T., and B. Milner. Clinical and surgical studies of the cerebral speech areas in man. In K. J. Zulch, O. Creutzfeldt, and G. C. Galbraith, Eds. *Cerebral Localization*. Berlin and New York: Springer, 1975.

Rasmussen, T., and B. Milner. The role of early left-brain injury in determining lateralization of cerebral speech functions. *Annals of the New York Academy of Sciences* 299:355-369, 1977.

Riva, D., and L. Cazzaniga. Late effects of unilateral brain lesions sustained before and after age one. *Neuropsychologia* 24:423M28, 1986.

Russell, R., and M. Espir. *Traumatic Aphasia*. Oxford: Oxford University Press, 1961.

Rutter, M., T. G. O'Connor, and the English and Romanian Adoptees (ERA) Study Team. Are there biological programming effects for psychological development? Findings from a study of Romanian adoptees. *Developmental Psychology* 40:81-94, 2004.

Schneider, G. E. Is it really better to have your brain injury early? A revision of the "Kennard Principle." *Neuropsychologia* 17:557-583, 1979.

Shaw, P., K. Eckstrand, W. Sharp, J. Blumenthal, J. P. Lerch, D. Greenstein, L. Clasen, A. Evans, J. Giedd, and J. L. Rapoport. Attention-deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation. *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.* 104:19649-19654, 2007.

Sheridan, M. A., N. A. Fox, C. H. Zeanah, K. A. McLaughlin, and C. A. Nelson. Variation in neural development as a result of exposure to institutionalization early in childhood. *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.* 109:12927-12932, 2012.

Sowell, E. R., B. S. Peterson, P. M. Thompson, S. E. Welcome, A. L. Henkenius, and A. W. Toga. Mapping cortical change across the human life span. *Nature Neuroscience* 6:309-315, 2003.

Sowell, E. R., P. M. Thompson, C. M. Leonard, S. E. Welcome, E. Kan, and A. W. Toga. Longitudinal mapping of cortical thickness and brain growth in normal children. *Journal of Neuroscience* 24:8223-8231, 2004.

Sturman, D. A., and B. Moghaddam. The neurobiology of adolescence: Changes in brain architecture, functional dynamics and behavioral tendencies. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 35:1704-1712, 2011.

Teuber, H.-L. Recovery of function after brain injury in man. *In Outcomes of Severe Damage to the Nervous System*, Ciba Foundation Symposium 34. Amsterdam: Elsevier-North Holland, 1975.

Toga, A. W., P. M. Thompson, and E. R. Sowell. Mapping brain maturation. *Trends in Neuroscience* 29:148-159, 2006.

Vargha-Khadem, F., L. J. Carr, E. Brett, C. Adams, and M. Mishkin. Onset of speech after left hemispherectomy in a nine-year-old boy. *Brain* 120:159-182, 1997.

Vargha-Khadem, F., and G. V. Watters. Development of speech and language following bilateral frontal lesions. *Brain and Language* 25:167-183, 1985.

Villablanca, J. R., D. A. Hovda, G. F. Jackson, and C. Infante. Neurological and behavioral effects of a unilateral frontal cortical lesion in fetal kittens II: Visual system tests, and proposing a "critical period" for lesion effects. *Behavioral Brain Research* 57:79-92, 1993.

Wiesel, T. N., and D. H. Hubei. Comparison of the effects of unilateral and bilateral eye closure on cortical unit responses in kittens. *Journal of Neurophysiology* 28:1029-1040, 1965.

Werker, J. F., and R. C. Tees. Developmental changes across childhood in the perception of non-native speech sounds. *Canadian Journal of Psychology* 37:278-286, 1983.

Woods, B. T. The restricted effects of right-hemisphere lesions after age one: Wechsler test data. *Neuropsychologia* 18:65-70, 1980.

Woods, B. T. Impaired speech shadowing after early lesions of either hemisphere. *Neuropsychologia* 25:519-525, 1987.

Woods, B. T., and H.-L. Teuber. Early onset of complementary specialization of cerebral hemispheres in man. *Transactions of the American Neurological Association* 98:113-117, 1973.

24 Trastornos del desarrollo neurológico

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS La vida sin lectura

THE KOBAL COLLECTION AT ART RESOURCE, NY

La Sra. P., de 19 años, estaba trabajando como auxiliar de enfermería y disfrutaba tanto de su trabajo que estaba considerando ingresar a un programa de enfermería. Dado que no había completado la escuela secundaria y tenía un rendimiento académico generalmente bajo, llegó hasta nosotros buscando asesoramiento para decidir si ella podría afrontar un programa de ese tipo.

La Sra. P. tenía dificultad con las habilidades lingüísticas, y las de lectura eran tan malas que fue incapaz de pasar el examen escrito para la licencia de conducir. En vista del interés de la Sra. P. en promover su educación de enfermería, decidimos evaluar sus capacidades de lectura y administrar una batería neuropsicológica completa. Los resultados confirmaron que tenía dificultad para leer. Su puntaje global de CI era 85 en la Escala de inteligencia para adultos de Wechsler, pero había una diferencia de 32 puntos entre su CI verbal de 74 y su CI de rendimiento (no verbal) de 106.

Las pruebas específicas para la función del hemisferio izquierdo confirmaron esta discrepancia: aunque sus puntajes en memoria verbal, fluencia verbal, ortografía, lectura y aritmética fueron extremadamente bajos, sus habilidades espaciales fueron buenas, al igual que su memoria no verbal y su rendimiento en pruebas tales como la Prueba de selección de tarjetas de Wisconsin y la Prueba de ubicación del cuerpo de Semmes. En resumen, sus habilidades lingüísticas eran las de un niño de 6 años, aunque había asistido a la escuela durante 11 años, pero sus otras habilidades eran típicas de una persona de su edad.

En vista de sus habilidades lingüísticas deficientes, nosotros aconsejamos a la Sra. P. que sería difícil el manejo de un programa de enfermería. También consideramos poco probable que pudiera desarrollar las habilidades lingüísticas necesarias, sobre todo porque –como descubrimos fortuitamente– ninguno de sus cinco hermanos y hermanas podía leer.

Le explicamos que de ninguna forma presentaba una discapacidad mental, pero que, al igual que algunas personas tenían mala capacidad para la música, ella tenía escasa capacidad verbal y que era posible compensarlo. (Nosotros arreglamos la administración oral del examen para conducir, el que aprobó).

Por último, le explicamos a su esposo, que tenía una maestría, el problema de la Sra. P. En el corto tiempo que habían estado casados se había sentido cada vez más frustrado por su incapacidad para llevar las cuentas, leer recetas, etc. Ellos ahora tenían conocimiento del problema, lo que esperamos los ayude a resolver las rutinas domésticas y minimizar su efecto.

Las Semblanzas biográficas ilustran un tipo de trastorno del desarrollo neurológico, también denominado *discapacidad del aprendizaje*, definido en general por el rendimiento en una materia escolar específica que cae significativamente por debajo del promedio y parece originarse en el desarrollo cerebral anormal. Las dificultades de la Sra. P. con las habilidades del lenguaje hicieron que la escuela fuera ardua y frustrante y le siguieron provocando problemas cuando era adulta. Incontables personas con problemas de aprendizaje luchan por hacer los ajustes adecuados en sus vidas, y aquellos con trastornos graves del desarrollo neurológico necesitan distintos grados de asistencia o cuidados durante toda la vida.

En este capítulo, exploraremos los trastornos del desarrollo neurológico, la atención, la conducta social y el funcionamiento intelectual general; nos extenderemos en el *savantismo*, introducido en la **Sección 18.7** y caracterizado por discapacidades mentales combinadas con un talento que puede exceder en mucho las capacidades de la población general. (Usted puede haber visto la película *Rain Man*, en la cual el *savant* de la vida real Kim Peekes es encarnado por Dustin Hoffman, y se muestra en las **Semblanzas biográficas**). El capítulo concluye con el análisis de la investigación de los resultados de los trastornos del desarrollo neurológico en los adultos.

24.1 Trastornos del desarrollo neurológico

En la escuela, se exige que la mayoría de los niños dominen un currículo central. Algunos son incapaces de cubrir cualquier demanda de su sistema escolar; otros aprenden, pero solo con dificultad. Entre ellos, algunos repiten uno o más grados, otros se gradúan pero no llegan a dominar ciertos temas y algunos incluso se gradúan sin dominar el conocimiento básico en ningún área. Para los que no aprenden, la experiencia educativa deja cicatrices emocionales y actitudinales que pueden persistir durante toda la vida.

De ninguna manera todas las causas de las dificultades del aprendizaje que los niños encuentran en la escuela son del desarrollo neurológico. Un niño puede estar perturbado por una vida doméstica infeliz, el abuso persistente, por estar aburrido en la escuela, por disgustarle la maestra o tener una discapacidad física. Pero la dificultad también podría ser el resultado de la disfunción o el daño cerebral. Algunos sistemas escolares están equipados para evaluar y distinguir las causas de los problemas del aprendizaje, pero la mayoría no tiene recursos para la evaluación ni para su remediación. Sin embargo, aun cuando una escuela no se encuentre equipada para manejar los problemas del aprendizaje, cuando un niño no está aprendiendo efectivamente surgirá la duda de si la causa es un daño o una disfunción cerebral o si aparecerá algo más.

Las definiciones formales de trastornos del desarrollo neurológico comprenden una amplia variedad de problemas relacionados con la escuela –en habilidades interpersonales y logros intelectuales, así como la dificultad en la escuela–. Dado que la lectura es fundamental para el éxito escolar, la incapacidad para leer **dislexia** (del griego *dys*, para "deterioro", y *lexía*, para "palabra") es fundamental para el estudio de los trastornos del desarrollo neurológico. La Organización Mundial de la Salud (1992) define la dislexia como un "trastorno que se manifiesta por dificultad en el aprendizaje para leer a pesar de una instrucción convencional, una inteligencia suficiente y la oportunidad sociocultural. Este trastorno depende de discapacidades cognitivas fundamentales que a menudo son de origen constitucional (mentales o físicas)".

Esta definición y otras similares plantean dificultades. ¿Qué significan "instrucción convencional" e "inteligencia suficiente"? Para comprender la dificultad de llegar a definiciones satisfactorias, es útil conocer cierta historia que subyace a las ideas contemporáneas.

Antecedentes históricos y evolución del conocimiento

La dislexia apareció en el contexto de la *afasia*, pérdida de la capacidad del lenguaje como resultado de una discapacidad cerebral. James Hinshelwood (1895), un cirujano ocular de Glasgow, y al año siguiente Pringle Morgan, un médico generalista de la ciudad inglesa de Seaford, propusieron en forma independiente que las áreas cerebrales prerrequisito estaban ausentes o eran anormales en los

estudiantes que no podían aprender a leer. Parecía lógico concluir que la **dislexia del desarrollo**, que se adquiere antes del nacimiento o durante los primeros años de la vida posnatal, es de naturaleza similar a la **dislexia adquirida**, que se debe al daño cerebral después de que la persona ha aprendido a leer (véase **Sección 19.6**). Los déficits de aprendizaje en otras esferas, como matemáticas, también se deberían a cierto problema cerebral subyacente.

Samuel T. Orton (1937) propuso que la dislexia se debe a una función retardada, no a la ausencia anatómica. Observó que la dislexia se correlacionaba con la dominancia manual izquierda y con tendencias a revertir o invertir letras y palabras cuando se aprende a leer o escribir. Orton denominó a esta dislexia *estrefosimbolia* (del griego, "símbolos retorcidos"). Él pensaba que el hemisferio no dominante, por lo habitual el derecho, del que postulaba que invertía las imágenes de las cosas, era excesivamente dominante o no estaba suficientemente controlado. Orton sugirió que, cuando el instructor era inteligente o perseverante, la educación podía establecer una dominancia "normal" de lectura en el hemisferio izquierdo, y el problema se resolvería.

En el momento en que los sociólogos y los psicólogos educacionales se comenzaron a interesar en las discapacidades del aprendizaje, muchos suponían que causas ambientales y no neurológicas explicaban los deterioros del aprendizaje. Esta opinión tal vez fuera motivada por la esperanza de que las causas ambientales pudieran revertirse más fácilmente que las neurológicas.

El término *discapacidad del aprendizaje* se originó en una conferencia de Samuel A. Kirk en 1963, en la que argumentó a favor de las mejores descripciones de los problemas escolares de los niños, pero excluyó a aquellos con trastornos sensitivos y mentales del grupo que rotuló como con discapacidad del aprendizaje. Los miembros de la audiencia de Kirk, influidos tanto por su conferencia como por su definición, se reunieron más tarde para formar la *Association for Children with Learning Disabilities* y popularizaron la expresión que él había acuñado. Más recientemente, el *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-5) adoptó el término *trastorno del desarrollo neurológico*.

Para destacar la hiperabundancia y la confusión e imprecisión consiguientes generadas por la amplia variedad de términos utilizados durante mucho tiempo para rotular los trastornos del aprendizaje, Edward Fry (1968) publicó un irónico "Generador de terminología Hágalo usted mismo" del cual se pueden construir aproximadamente 2 000 términos. Usted puede intentarlo por su cuenta en el **cuadro 24.1**. De vez en cuando, términos de amplio uso pueden adoptar connotaciones peyorativas y ser abandonados a favor de términos nuevos. El DSM-IV definió formalmente el término *retardado* como ciertos puntajes bajos en las pruebas de CI, por ejemplo, pero está ausente del DSM-5.

Actualmente, se propone que el mejor conocimiento de la función cerebral y de los métodos de evaluación de la conducta, las imágenes cerebrales y la identificación de las regiones cerebrales implicadas en las dificultades del aprendizaje conduce a una mejoría de los diagnósticos de trastornos del desarrollo neurológico relacionados con los síntomas y su tratamiento. Ahora, los neurocientíficos reconocen que, por muchas razones, una persona puede mostrar deterioros selectivos, por ejemplo en la música, la matemática o la navegación espacial, junto con una función conductual por otra parte sana e incluso ejemplar en otras áreas. Los neurocientíficos también reconocen que distintos factores de los primeros años de la vida contribuyen a la salud cerebral y, en consecuencia, a ajustes apropiados del aprendizaje.

Cuadro 24.1 "Generador de terminología hágalo usted mismo"

Instrucciones: seleccione cualquier palabra de la primera columna, luego agregue cualquier palabra de la segunda y la tercera columna. Si no le gusta el resultado, pruebe otra vez. Significará aproximadamente lo mismo

Secundario	Nervioso	Déficit
Mínimo	Encefálico	Disfunción
Leve	Cerebral	Daño
Menor	Neurológico	Trastorno
Crónico	Neurológico	Desincronización
Difuso	Del SNC	Minusvalía
Específico	Del lenguaje	Discapacidad
Primario	De la lectura	Retardo
Del desarrollo	De la percepción	Deficiencia
Desorganizado	Impulsivo	Deterioro
Orgánico	Visuomotor	Patología
Torpe	De la conducta	Síndrome
Funciona	Psiconeurológico	Complejo

Fuente: Fry, E. A do-itself terminology generator. *Journal of Reading* 11:428-430, 1968. Copyright © 1968 por la International Reading Association (www.reading.org).

Incidencia de trastornos del desarrollo neurológico

En los Estados Unidos, la *National Association for Learning Disabilities* estima que el 5% de la población de edad escolar tiene una discapacidad del aprendizaje. Un problema que complica los cálculos de las estimaciones de prevalencia relacionadas con los trastornos del desarrollo neurológico es que son trastornos emergentes. Cuando los niños ingresan a primer grado, pocos son categorizados como discapacitados en el aprendizaje, en gran parte debido a que un método frecuente para definir las discapacidades del aprendizaje es esperar cuán lejos se ubica una persona por detrás de la norma esperada: por ejemplo, si una persona se sitúa 2 años por detrás en el progreso académico determinado por una prueba estandarizada, esa persona es categorizada como discapacitada en el aprendizaje.

Cuando se utiliza este criterio, menos del 1% de los niños menores de 6 años y el 2% de los niños de 7 años tienen una discapacidad del aprendizaje, hasta que a los 19 años, el 25% cumple el criterio. Este patrón de incidencia emergente se desarrolla porque la discapacidad del aprendizaje se ubica detrás con una tasa proporcional al grado de sus deterioros.

La variación en el logro escolástico de un sistema escolar a otro complica aún más el proceso de cálculo y el uso de las tasas de prevalencia. A menudo se utilizan evaluaciones del logro para determinar un rendimiento de grado equivalente, pero incluso no todas las poblaciones de escolares sin discapacidad muestran un rendimiento equivalente. Se podrían obtener tasas de prevalencia solicitando a los maestros que informen el número de niños de sus clases que están recibiendo ayuda especial, pero muchas escuelas no tienen recursos para una educación especial y no pueden proveer dicha información.

No obstante, la Evaluación Nacional del Progreso en la Educación observó que para 2014 en los Estados Unidos hasta un tercio de los niños de edad escolar carecía de las habilidades fundamentales de lectura y que globalmente no estaba mejorando la eficiencia en la lectura. La vinculación entre diagnóstico y asistencia especial en el aula tiene efectos sobre la incidencia de los trastornos del desarrollo neurológico. Por ejemplo, cuando se vincula el diagnóstico de trastorno del espectro autista con los fondos especiales destinados a la instrucción, aumentan los diagnósticos de este trastorno.

Tipos de trastornos del desarrollo neurológico

El DSM-5 reconoce muchas categorías de trastornos infantiles, que incluyen los trastornos del desarrollo neurológico resumidos en el **cuadro 24.2**. La clasificación

Cuadro 24.2 Clasificación resumen del DSM-5 de los trastornos del desarrollo neurológico

Categoría diagnóstica	Descripción
Discapacidad intelectual	Deterioro que afecta el funcionamiento adaptativo en los dominios conceptual (lenguaje, etc.), social (relaciones interpersonales) y práctico (automanejo)
Trastorno de la comunicación	Deterioro en la comunicación verbal y no verbal
Trastorno del espectro autista	Deterioro en las interacciones sociales, patrones de conducta repetitiva
Trastorno de hiperactividad con déficit de atención	Deterioros en la atención del detalle e hiperactividad ejemplificados por una charla excesiva, inquietud o una incapacidad para permanecer sentado en situaciones apropiadas
Trastorno específico del aprendizaje	Dificultades persistentes en la lectura, la escritura, la aritmética o en las habilidades del razonamiento matemático durante la escolaridad formal

Fuente de los datos: American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5a ed. Washington, DC.: American Psychiatric Association, 2013.

Cuadro 24.3 Síntomas asociados con trastornos del desarrollo neurológico

1. Hiperactividad
2. Deterioros perceptivomotores
3. Labilidad emocional
4. Déficit generales de la coordinación
5. Trastornos de la atención (corta capacidad de atención, distracción fácil, perseveración)
6. Impulsividad
7. Trastornos de la memoria y del pensamiento
8. Discapacidades específicas del aprendizaje que incluyen especialmente aquellas de la lectura (dislexia), la aritmética, la escritura y la ortografía
9. Trastornos de la palabra y de la audición
10. Signos neurológicos y EEG irregular

y la incidencia de los trastornos del desarrollo neurológico se corresponden con el énfasis puesto en los problemas en la comunicación, en el autocontrol y en ciertas especialidades académicas en la mayoría de los sistemas escolares públicos. El **cuadro 24.3** menciona síntomas que pueden asociarse con trastornos del desarrollo neurológico.

Se destaca el buen comportamiento, la lectura, la aritmética y la ortografía, y las clasificaciones de las discapacidades del aprendizaje se corresponden con este enfoque. Aunque en muchas escuelas se enseña arte, música y educación física, no son frecuentes las derivaciones por fallas en estas áreas. Si el arte, y no la lectura, fuera el tema central en los primeros años escolares, la categorización de los tipos de discapacidades sería diferente. No obstante, las discapacidades pueden interferir con la lectura, la orientación espacial, la matemática y las habilidades sociales. A continuación, nos concentramos en las discapacidades del aprendizaje.

24.2 Trastornos del aprendizaje que afectan la lectura

El estudio de las discapacidades de la lectura es fundamental para el análisis de las discapacidades del aprendizaje, y la complejidad de la lectura ilustra cuántas influencias diferentes pueden afectar el rendimiento. La lectura requiere habilidades para identificar las letras, habilidades fonológicas (conversión de las letras en sonidos mediante el uso de ciertas reglas), habilidades de asociación de grafemas (uso del Gestalt visual de una palabra para evaluar un sonido aprendido previamente) y habilidades de memoria a corto plazo (para retener trozos de información a medida que son extraídas secuencialmente del material escrito).

La información adquirida es importante, e incluye un **léxico**, un almacenamiento de memorias que contiene palabras y sus significados, el conocimiento de las formas en las que pueden combinarse y la información sobre las ideas con las que pueden asociarse. Por lo tanto, la lectura es una conducta de múltiples procesos y múltiples etapas (véase **Sección 19.1**). Como tal, deberíamos esperar que pudiera interrumpirse de muchas formas. En las secciones siguientes se describen los tipos de lectura, las causas de las discapacidades de la lectura y el papel de la evaluación neuropsicológica en la lectura.

Tipos de lectura

La lectura se domina en una de dos formas: 1) fonéticamente, al decodificar los sonidos de las palabras o 2) grafémicamente, mediante el uso de la imagen de la palabra para evaluar su sonido. La fonética, o **lectura fonológica**, convierte una letra o grupo de letras en sonidos (*fonemas*) que indican el significado de una palabra: los sonidos logrados mediante el análisis de los grupos de letras conducen a una pronunciación, la que luego accede al léxico para el significado y las conexiones de las palabras. En la **lectura grafémica** (también denominada *lectura léxica* o *de palabras enteras*) se memoriza la palabra. Muchas palabras en inglés son irregulares y deben memorizarse. La lectura grafémica también es cómo se deben leer y aprender los números arábigos (1, 2, 3) y los signos simbólicos internacionales de caminos y direcciones.

Por lo tanto, la lectura fluente requiere ambas estrategias. Después de aprender a leer fonéticamente y volverse fluentes, los lectores se tornan más dependientes

de la lectura grafémica. Esta progresión puede explicar por qué los lectores fluentes tienen dificultad para encontrar errores tipográficos cuando realizan una lectura de prueba. En lugar de leer fonológicamente, leen de forma grafémica y necesitan leer solo parte de una palabra antes de reconocer su significado y desviar la atención a la siguiente palabra. Si el error de ortografía no se encuentra dentro de la parte de la palabra que realmente se lee, no se lo notará.

Dadas las diferencias entre estos dos procesos de lectura, surgen diferentes deterioros de la lectura a distintas edades. Un niño que es incompetente en el procedimiento fonológico tiene dificultad en las primeras etapas de la lectura. Un niño que es competente en el procedimiento fonológico pero incompetente en el procedimiento de los grafemas presentará dificultad más adelante. Un niño que presenta un deterioro en la lectura fonética tendrá dificultades para hacer la transición a la lectura grafémica. Además, estos deterioros no agotan la clasificación de los malos lectores.

Es posible que las personas con escasa memoria auditiva a corto plazo no interpreten bien el material escrito porque rápidamente olvidan las palabras y las frases a medida que prosiguen. Este tipo de discapacidad puede ser particularmente obvia a edades más avanzadas, cuando el material de lectura se vuelve más complejo. Es posible que los individuos con mala memoria a largo plazo no entiendan el sentido de las palabras a pesar de presentar buenas habilidades de decodificación, simplemente porque no recuerdan la información sobre los significados de las palabras. Esta situación es similar a la que enfrenta un individuo que solo habla inglés e intenta leer italiano. Es posible que esta persona pueda sondear las palabras al utilizar reglas fonéticas generales, pero al no conocer el significado de las palabras, no puede comprender lo que está leyendo. De hecho, las personas con demencia a menudo se comportan de esta forma; pueden leer, pero no comprenden nada.

La falta de uniformidad en la enseñanza de la lectura hace aún más complejo el conocimiento de las causas de las discapacidades del aprendizaje. El desacuerdo entre los que defienden el inicio de la instrucción de la lectura con una lectura fonológica versus grafémica o de "toda la palabra" ha sido considerado una "guerra". Carol Connor y cols. (2014) sugieren que los abordajes más científicos de la lectura, como la instrucción de los individuos guiada por algoritmos, puede aumentar al máximo los beneficios de ambos sistemas. Este abordaje destaca las habilidades de construcción a través de una evaluación y una instrucción individualizadas. El abordaje por algoritmos puede capitalizar las nuevas tecnologías que incluyen los e-readers, que permiten a los usuarios variar el tamaño de la impresión, el tipo y el tamaño de la letra, la longitud de las líneas, el color de las letras o del fondo y pueden proveer la pronunciación de las palabras al tacto.

Causas de los trastornos de la lectura

Sería útil que los déficits de lectura se mostraran en una forma clara. Lamentablemente, no lo hacen. El lenguaje desempeña un papel de nivel superior en el manejo de nuestros procesos mentales; por lo tanto, es afectado por otras conductas y, a su vez, las afecta. Los individuos con dislexia muestran una amplia gama de conjuntos de síntomas y variaciones individuales que incluyen déficits de la atención, de los movimientos oculares, del desarrollo cerebral, de la memoria, de la coordinación, de las capacidades espaciales, de la secuenciación del movimiento, de la lectura de mapas y del procesamiento visuoespacial. A pesar de la variabilidad y la complejidad de los síntomas asociados con las discapacidades del aprendizaje, varias teorías, que incluyen la fonológica, la atencional, la sensitiva y la motora, plantean causas primarias.

Deficiencia fonológica

Los deterioros del lenguaje y de la lectura pueden surgir de las dificultades de los niños para descomponer conscientemente las palabras en los sonidos del habla que las forman –capacidad denominada *conciencia fonémica*–. Una investigación

temprana describe la capacidad de categorización de los sonidos de los niños que aún no han comenzado a leer (Bradley y Bryant, 1983). Se les dio a los niños tres o cuatro palabras y se les solicitó que seleccionaran la palabra que no contenía un sonido (fonema) en común con las otras. Por ejemplo, en la serie "krill, sin, sir", "krill" es la elección correcta; en la serie, "don, con, dan", "dan" es la elección correcta, y en la serie "bar, zar, ver", "ver" es la respuesta correcta.

Cuando los mismos niños fueron mayores y comenzaron a aprender a leer, aquellos que inicialmente eran débiles en la categorización de los sonidos más tarde quedaron retrasados en la lectura y la ortografía. Este resultado argumenta que la insensibilidad inicial a la rima y la aliteración producen un deterioro posterior de la lectura porque, cuando un niño que inicialmente tenía un deterioro recibía entrenamiento especial en rima y aliteración, su lectura se afectaba mucho menos después de iniciar el entrenamiento. Un metanálisis de los estudios de imágenes cerebrales sugiere que los deterioros en el uso y el reconocimiento de los fonemas se asocian con las regiones del lenguaje del hemisferio izquierdo (DeWitt y Rauschecker, 2012). Según este punto de vista, los deterioros de la lectura surgen de trastornos en los sistemas de procesamiento del cerebro.

Deficiencia de la atención

Algunos teóricos proponen que los deterioros de la lectura pueden surgir de problemas no relacionados directamente con el uso del lenguaje. Se han observado deterioros en la separación de los estímulos en todas las modalidades sensitivas en personas con discapacidad de la lectura, al igual que deterioros para producir movimientos. Por lo tanto, las personas con deterioro del lenguaje pueden requerir intervalos más prolongados entre los estímulos antes de que puedan detectar dos luces separadas o dos tactos separados, y pueden tener deterioro en la producción de los movimientos rápidos. Estas personas también pueden tener deterioro en la discriminación de las frecuencias de los sonidos y en la detección de un sonido objetivo oscurecido por el ruido de fondo.

La hipótesis de la atención sugiere que el problema central podría ser la "desviación lenta de la atención": es la atención y selección de una letra y no la identificación de la letra y su sonido asociado lo que contribuye a la dislexia (Ruffino y cols., 2014). La sugerencia es que el problema surge en las áreas de asociación del lóbulo parietal que reciben aferencias de todos los sistemas sensitivos y luego inician los movimientos, que incluyen los oculares durante la lectura. Este déficit de atención conduce a una incapacidad para desviar la atención, afecta muchos dominios sensitivos y produce así deterioros de la lectura.

Deficiencia sensitiva

Dado que la lectura depende de la detección de palabras tanto en forma visual como auditiva, se han examinado los deterioros sensitivos asociados a las discapacidades de la lectura. Se comunica que los individuos con dislexia no presentan dificultad para oír la palabra en condiciones de silencio pero sí en condiciones ruidosas, lo que sugiere que tienen deterioro en la discriminación sensitiva (Dole y cols., 2014).

Paula Tallal y cols. (1993; para una revisión, véase Tallal, 2013) examinaron las capacidades de detección sensitiva de los niños con discapacidades del aprendizaje y observaron que tenían deterioro para detectar los acontecimientos sonoros que tienen lugar en sucesión rápida. Por ejemplo, cuando se presentan dos tonos en sucesión muy rápida, los niños con deterioro los oyen como un único tono. Si se aumenta gradualmente el intervalo entre los tonos, se alcanza un punto en el cual se oyen como dos tonos. Para la mayoría de los individuos, se necesita una separación de unos 10 a 40 milisegundos antes de discriminar dos tonos. En algunos individuos con discapacidades de la lectura, se necesita una separación mucho más larga (**fig. 24.1**).

La relevancia de este hallazgo para los deterioros del lenguaje es que las *consonantes oclusivas* ("ba", "da", "ga", "pa" y "ta") contienen un período transitorio en el cual los sonidos cambian muy rápidamente, en general dentro de los 40 milisegundos. Cuando se utilizan consonantes oclusivas como estímulos, las personas con deterioro de la lectura tienen dificultad para diferenciar una consonante de la otra, mientras que no presentan inconvenientes para detectar las vocales. Estas personas tampoco tienen dificultad para detectar las consonantes oclusivas cuando el período de transición es prolongado. Una dificultad en la detección durante la lactancia predice un deterioro posterior del lenguaje.

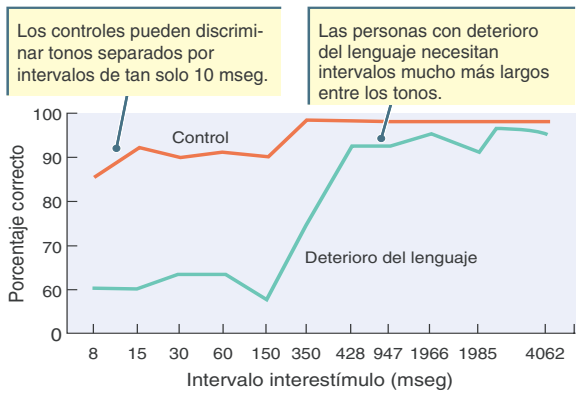


Figura 24.1 ▲

Capacidad de detección del sonido Porcentaje de ensayos en los cuales los controles y los sujetos con deterioro del lenguaje discriminan dos tonos separados por diferentes intervalos entre los estímulos. (Fuente de los datos: Tallal y cols., 1993).

Tallal y cols. sugieren que la remediación de los trastornos relacionados con el lenguaje debe focalizarse en el entrenamiento en la discriminación del sonido. Por ejemplo, estos autores razonan que cuando un niño tiene dificultad para discriminar "da" de "de" si estos sonidos se presentan a un ritmo típico, entonces hacer más lenta primero la presentación, de modo que las duraciones de los sonidos se arrastren, facilita la discriminación.

El grupo de Tallal construyó juegos computarizados denominados Fast ForWord® en los cuales individuos, que son recompensados cada vez que cometen una discriminación correcta (ya sea entre estímulos verbales o no verbales), avanzan gradualmente desde problemas de discriminación simples hasta otros más complejos. Ellos también diseñaron ejercicios de audición computarizados que enseñan la discriminación fonológica utilizando la palabra modificada de forma acústica. Los ejercicios computarizados miden el nivel inicial de rendimiento de cada individuo, luego conducen al individuo a través de un entrenamiento diario extenso durante varias semanas, después de lo cual el nivel de rendimiento del sujeto se aproxima al estándar. El entrenamiento en los ritmos de procesamiento de los sonidos mejora la integración temporal en las tareas de discriminación (véase **Destacados**).

La teoría visual magnocelular es similar a la teoría sensitiva auditiva, excepto en que postula que los déficits de lectura se originan en la porción magnocelular del sistema visual, que procesa la visión en blanco y negro, y el movimiento. Cuando se altera la detección del movimiento visual de un niño, puede tener dificultad para leer porque las palabras de la página parecen saltar. La teoría magnocelular sugiere que cuando el niño lee a través de un filtro de color o con un solo ojo, su percepción del movimiento de las palabras puede reducirse y la lectura puede mejorar. Mediante el uso de imágenes de RMf de V5, el área de procesamiento del movimiento en la corriente dorsal, Olumide Olulade y cols. (2013) también concluyen que la actividad en V5 es lenta en los individuos que leen mal, pero argumentan que la mala lectura es la causa y no el resultado del deterioro de la actividad magnocelular.

Deficiencia motora

Una teoría motora de las discapacidades de la lectura es la teoría cerebelosa (Mariën y cols., 2014). El cerebelo, clásicamente asociado con el movimiento, participa también en las funciones cognitivas superiores, que incluyen oportunidad, coordinación y atención –habilidades relevantes para la lectura–. Si bien en los adultos el daño cerebeloso no produce abolición de ninguna de las habilidades del lenguaje, cuando se administran pruebas sensibles a las funciones superiores, la teoría cerebelosa propone que podrían surgir deterioros.

Si bien no existe acuerdo alguno en relación con el papel preciso del cerebelo en el lenguaje, debe esperarse que su disfunción deteriora el aprendizaje del lenguaje. En particular, la lectura requiere un rápido procesamiento sensitivo y

DESTACADOS Imágenes de la percepción del sonido en controles y sujetos con dislexia

La dislexia del desarrollo –dificultad intrínseca para aprender a leer– afecta entre el 5 y el 20% de la población, aunque su base neurológica se desconoce. Muchos estudios sugieren un deterioro de la traducción de la percepción visual de las letras en representaciones sonoras auditivas (Murphy y cols., 2014). Por lo tanto, puede ocurrir un déficit fundamental en el procesamiento de las señales sensoriales rápidamente cambiantes, una capacidad que es necesaria para la comprensión del lenguaje. Esta *hipótesis del procesamiento rápido* sugiere que los sujetos que reciben entrenamiento para discriminar las señales acústicas que cambian rápidamente mejorarían su capacidad para distinguir entre las señales y promover así su comprensión auditiva del lenguaje.

Elise Temple y cols. (2003) evaluaron un grupo de adultos con antecedentes de dislexia del desarrollo y un grupo apareado de participantes controles en la discriminación de señales acústicas rápidas mientras obtenían imágenes de RMf de su actividad cerebral. Las imágenes muestran una interrupción específica de las respuestas neurológicas a los estímulos acústicos transitorios y rápidamente cambiantes en los adultos con dislexia del desarrollo. La mayor activación en los controles se observó en la región prefrontal izquierda, entre los giros frontales medio y superior en las áreas 46, 10 y 89 de Brodmann.

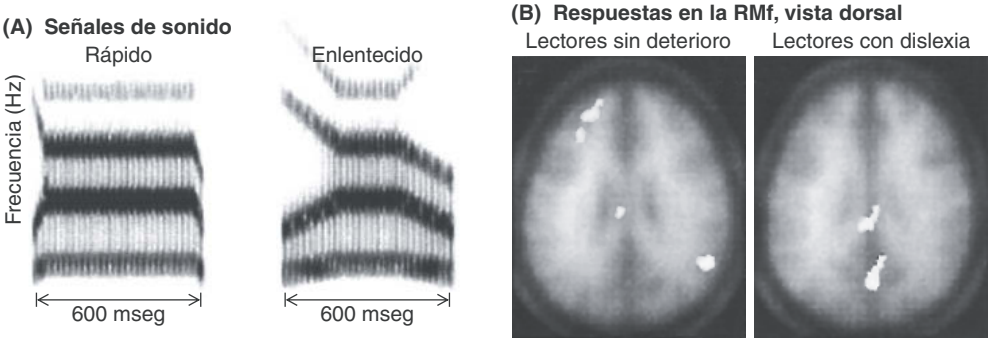
El análisis de lectores disléxicos no mostró ningún aumento en la respuesta frontal izquierda a los estímulos rápidos en relación a los lentos. La ilustración muestra ejemplos de señales acústicas rápidas y lentas distintas del lenguaje (A) y ejemplos de respuestas en la RMf de los participantes y los sujetos disléxicos a estímulos auditivos rápidos (B). Obsérvese la mayor activación de la corteza prefrontal en los lectores sin deterioro.

Los sujetos disléxicos se sometieron entonces a un programa de entrenamiento ideado para mejorar el procesamiento rápido, después de lo cual fueron reexaminados utilizando RMf. Después del entrenamiento, algunos sujetos mejoraron en las pruebas de procesamiento auditivo rápido y comprensión auditiva del lenguaje, y sus RMf mostraron una actividad muy aumentada en la corteza prefrontal izquierda.

Tomados en conjunto, estos resultados sugieren que un subgrupo de personas con dislexia tiene deterioro de su sensibilidad a los estímulos acústicos rápidamente cambiantes y que la RMf puede ser útil para el diagnóstico y el tratamiento del deterioro.

Murphy, C. F. B., L. O. Pagan-Neves, and H. F. Wertzner. Auditory and visual sustained attention in children with speech sound disorder. *PLoS ONE* 9:e93091, 2014.

Temple, E., G. K. Deutsch, R. A. Poldrack, S. L. Miller, P. Tallal, M. M. Merzenich, and J. D. Gabrieli. Neural deficits in children with dyslexia ameliorated by behavioral remediation: Evidence from functional MRI. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the U.S.A.* 100:2860-2865, 2003.



Análisis de la percepción del sonido en lectores sin deterioro y lectores con dislexia. (A) Señales acústicas distintas de la palabra, rápidas y más lentas, utilizadas como estímulos de prueba y en el entrenamiento. (B) Respuestas de la RMf a los estímulos auditivos rápidos en controles sin deterioro e individuos con dislexia.

(A): E. Temple. Brain mechanisms in normal and dyslexic readers. Current Opinion in Neurobiology Vol. 12, Revista 2: 178-183, 2002. © Elsevier. (B): E. Temple y cols., Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 97, 25:13907-13912, 2000. Copia registrada © 2000 National Academy of Sciences, Estados Unidos.

cambios de atención, y la teoría cerebelosa propone que la disfunción del cerebelo en estos aspectos debe reflejarse en los deterioros de la lectura. Catherine Stoodley y John Stein (2013), al revisar las pruebas que apoyan el papel del cerebelo en la dislexia, argumentan en cambio que las anomalías en las redes del lenguaje incluyen trastornos en el cerebelo, pero las anomalías cerebelosas no son causales de dislexia.

Abordajes multicausales

Entre la notable cantidad de teorías causales de los trastornos del aprendizaje en general y de los trastornos de la lectura en particular, muchos se sustentan en una experimentación importante, pruebas sensibles a los déficits relevantes, y estudios de imágenes cerebrales y de necropsia. Una interpretación parsimoniosa de estas pruebas ampliamente variadas es la probabilidad de que subpoblaciones de lectores discapacitados muestren diferentes déficits. Frank Ramus y cols. (2003) intentaron evaluar todas las teorías en un solo estudio administrando a una pequeña población de 17 individuos con discapacidades de la lectura una serie extensa de pruebas cognitivas, sensitivas, motoras y de lectura.

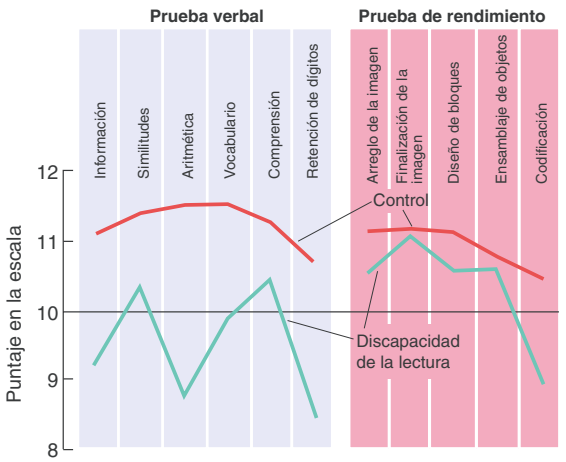
Los investigadores observaron que todos los individuos tenían deterioros del lenguaje en el uso de los sonidos. Un subgrupo de individuos presentaba déficits sensitivos en los dominios visual y auditivo. Un segundo grupo tenía déficits motores, y de estos sujetos, la mayoría presentaba también déficits auditivos. Un tercer grupo tenía déficits del lenguaje sin síntomas sensitivos ni motores. Ramus y cols. sugieren que la causa principal de una discapacidad en la lectura reside en los procesos del lenguaje que surgen de regiones cerebrales relacionadas con el lenguaje, pero además pueden estar afectadas otras áreas relacionadas con la función atencional, sensitiva o motora y contribuir a la discapacidad.

De acuerdo con el punto de vista multicausal de los trastornos de la lectura, Amaia Carrion-Castillo y cols. (2013) resumen la investigación en nueve regiones diferentes de nueve cromosomas distintos en los cuales se sospecha que mutaciones genéticas participan en la dislexia. Cuando se identifiquen los genes candidatos en cualquiera de estas regiones, probablemente contendrán muchas mutaciones. La investigación dirigida a identificar los genes en estas regiones y sus efectos específicos sobre la lectura es auxiliada por estudios longitudinales realizados en individuos con riesgo de dislexia. Por ejemplo, el Programa de Dislexia Holandés (Van der Leij y Maassen, 2013) sigue a 100 niños con riesgo de dislexia. El programa facilita la comparación genética de los niños con dislexia adquirida y aquellos que no la tienen, y también facilita la correlación entre déficits específicos de la lectura y resultados genéticos individuales.

Evaluación neuropsicológica

Los enfoques de evaluación de la dislexia se basan en las presunciones de que la prueba neuropsicológica puede identificar deterioros y sugerir estrategias para remediarlos. La estrategia de las pruebas neuropsicológicas provee una amplia evaluación que es útil para el asesoramiento, como lo demuestra el caso de la Sra. P. en las **Semblanzas biográficas** que abren este capítulo. En efecto, las pruebas neuropsicológicas a menudo son recomendadas porque aportan pruebas de que la causa es un deterioro del desarrollo neurológico y que se necesitan recursos instruccionales extraordinarios.

Las pruebas neuropsicológicas evalúan el rendimiento en una amplia gama de tareas y proveen ideas sobre todas las áreas de la función cerebral (véase la **Sección 28.3**). La mayoría de los niños que presentan discapacidad del aprendizaje no son disléxicos ni discalcúlicos (incapaces de resolver problemas matemáticos) en forma aislada, sino más bien tienen varios síntomas asociados que posible-



	Discapacidad de la lectura	Control
CI verbal	98	108
CI de rendimiento	102	106
CI de escala completa	100	107
Número de sujetos	1521	554

Figura 24.2 ▲

Perfil ACID Perfiles en las pruebas de inteligencia de sujetos con dislexia del desarrollo y controles. Obsérvense los bajos puntajes en aritmética, codificación, información y capacidad de dígitos (ACID) típicos de los niños con discapacidades de la lectura. (Fuentes de los datos: Rugel, 1974, y Whishaw y Kolb, 1984).

mente los padres y los alumnos desconozcan. El descubrimiento de estos déficits asociados ayuda a los adultos en la vida de un niño con una discapacidad del aprendizaje a comprender las dificultades con las que ese niño está luchando. Las pruebas neuropsicológicas también pueden ayudar a distinguir entre los niños con deterioros centrales de la lectura y aquellos cuyos problemas tienen causas emocionales o sociales.

Muchos estudios se concentran en los resultados de las subpruebas de CI en niños con discapacidades del aprendizaje. Estos análisis intentan correlacionar los deterioros del aprendizaje con el rendimiento en las subpruebas de la Escala de inteligencia de Wechsler para niños. La **figura 24.2** presenta una recopilación de los resultados de estudios en los cuales, en conjunto, se evaluó y se comparó un total de 1 521 niños con discapacidades de la lectura y 554 niños controles (Rugel, 1974).

El grupo con dislexia muestra puntajes bajos en 4 subpruebas: *a*ritmética, *c*odificación, *i*nformación y rango de *d*ígitos. El *perfil ACID* es típico de muchos de estos estudios. Es característico que los niños disléxicos tengan un puntaje de CI global que promedia aproximadamente 7 puntos por debajo del mismo puntaje alcanzado por los niños controles, pero su puntaje de CI medio es más o menos de 100. Los niños mayores de 8 años muestran el perfil ACID, mientras que los menores de 8 posiblemente no muestren un déficit en las subescalas de información o de aritmética (Whishaw y Kolh, 1984). Si bien comúnmente se observan déficits en la capacidad de rango de dígitos y en la codificación en la dislexia, no existe acuerdo de que estos se relacionen necesariamente con un trastorno de la lectura.

Muchos investigadores han comentado sobre las amplias diferencias entre el puntaje del CI verbal y el puntaje del CI de rendimiento en individuos con dislexia (recuerde los resultados de la Sra. P.). Algunos expertos piensan que pueden identificarse dos tipos de dislexia sobre la base de estos puntajes. Sin embargo, hablando en términos generales, los subpuntajes de un niño con dislexia varían mucho (el niño tendrá puntajes en el intervalo superior en algunas subpruebas, en el inferior en otras, y en el intervalo promedio aún en otras). No obstante, para un asesor experimentado, el patrón que muestra cualquier niño puede ser significativo.

En una comparación del rendimiento de un grupo con dislexia y de un grupo control en otras secciones de una batería de pruebas compuesta, otras pruebas que también discriminan entre los dos grupos dependieron en parte de la edad del individuo. Esta dependencia de la edad es particularmente evidente en tres pruebas:

- En una prueba de diferenciación izquierda-derecha (**fig. 24.3**), ni los niños con dislexia ni los controles apareados por edad tienen puntajes superiores al azar cuando son menores de 8 años. Después de esa edad, los niños controles tienen buen rendimiento, mientras que los niños con dislexia continúan con un rendimiento más ligado al azar.
- Aparecieron otras diferencias emergentes en las pruebas de fluencia de palabras (p. ej., "Mencione tantas palabras que comiencen con la letras S como pueda"). Los puntajes de disléxicos y controles son similares en los niños menores de 8 años pero divergen mucho en los grupos de edad mayor, lo que sugiere que el rendimiento en la fluencia en el grupo control mejora con la edad, mientras que la fluencia del grupo disléxico se mantiene casi estática.

- Se obtuvo un tercer patrón en la Prueba de colocación del cuerpo de Semmes (otra prueba de discriminación derecha-izquierda). Acá, las importantes diferencias grupales surgen solo en los adultos, y dependen del hecho de que el rendimiento de los controles adultos en las pruebas fue casi perfecto. Estas observaciones nos sugieren que aunque las pruebas pueden aplicarse con cierto éxito en los niños, deben interpretarse con precaución en los más pequeños, y vale la pena repetir la prueba a diferentes edades.

Las pruebas neuropsicológicas con el objetivo de investigar las discapacidades del aprendizaje deben acompañarse de pruebas específicas de deterioros funcionales. Por ejemplo, en los exámenes para dislexia, también deben administrarse pruebas de lectura. Muchas pruebas suplementarias también pueden proveer ideas sobre aspectos específicos de los deterioros del aprendizaje (Asbjornsen y cols., 2014).

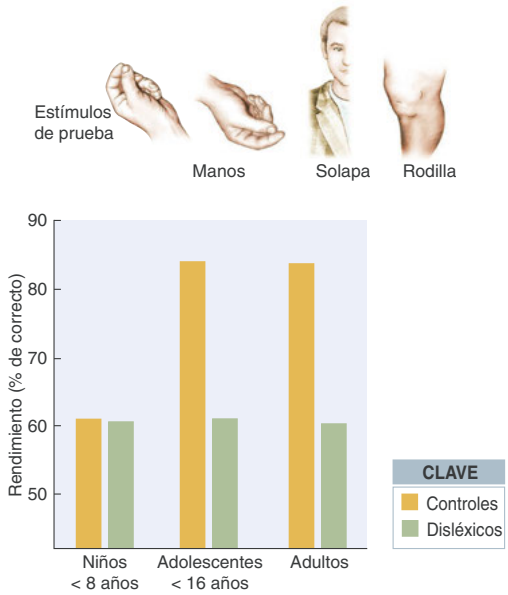


Figura 24.3 ▲

Comparación de rendimiento Los puntajes de los controles y los individuos disléxicos en una prueba de discriminación izquierda-derecha muestran diferencias grupales importantes entre los grupos de adolescentes y adultos pero no entre los niños menores de 8 años. (Datos de Whishaw y Kolb, 1984).

24.3 Trastornos del desarrollo neurológico no relacionados con el lenguaje

Son comunes entre los seis trastornos del desarrollo neurológico descritos en esta sección –trastorno de hiperactividad con déficit de atención, parálisis cerebral, hidrocefalia, trastornos del espectro autista, síndrome del cromosoma X frágil y trastornos del espectro alcohólico fetal– la dificultad de los niños para comprender aspectos del entorno, la pretensión y la anticipación, la interpretación de los gestos faciales y emocionales de los otros, y la realización de movimientos hábiles. Estas discapacidades pueden comprometer gravemente la vida independiente en la adultez.

Trastorno de hiperactividad con déficit de atención

El **trastorno de hiperactividad con déficit de atención**, caracterizado por síntomas conductuales centrales de impulsividad, hiperactividad o inatención, se distingue de otros tipos de discapacidades del aprendizaje en que un niño afectado muestra problemas conductuales en la escuela. Todos los aspectos del rendimiento escolar suelen estar interrumpidos. Además de la hiperactividad, los niños con este trastorno pueden presentar discapacidades específicas del aprendizaje, que posiblemente contribuyan.

Los *Centers for Disease Control and Prevention* informan que alrededor del 5% de los niños en los Estados Unidos recibe un diagnóstico de trastorno de hiperactividad con déficit de atención, y los varones tienen dos veces más probabilidades que las mujeres de estar afectados por esta enfermedad. Los diagnósticos de este trastorno han aumentado constantemente, y en algunas jurisdicciones se aplica hasta al 12% de los niños en edad escolar. El trastorno de hiperactividad con déficit de atención puede diagnosticarse con menor frecuencia en niñas en parte debido a la diferencia de los síntomas: es más probable que las niñas muestren inatención y menos probable que la exterioricen, mientras que es más probable que los varones muestren hiperactividad e impulsividad.

El DSM-5 menciona dos criterios diagnósticos principales, cada uno con varios síntomas. Debe presentarse un número especificado de síntomas que interfieran con el funcionamiento y el desarrollo:

1. **Inatención.** Seis o más síntomas de inatención en niños de hasta 16 años, cinco o más en adolescentes de 17 años o más y adultos; los síntomas de inatención han estado presentes por lo menos durante 6 meses y son inapropiados para el nivel del desarrollo. Los síntomas incluyen tareas de evitación y distracción fácil, así como incapacidad para prestar atención a los detalles, mantener la atención en las tareas, escuchar, seguir instrucciones, organizarse y terminar el trabajo.
2. **Hiperactividad e impulsividad**. Seis o más síntomas de hiperactividad-impulsividad en niños de hasta 16 años, cinco o más para los adolescentes de 17 años o más y los adultos; los síntomas de hiperactividad-impulsividad han estado presentes por lo menos durante 6 meses en grado tal que son disruptivos e inapropiados para el nivel del desarrollo de la persona. Los síntomas incluyen inquietud, no permanecer sentado, correr por ahí, hablar excesivamente e incapacidad para jugar y asumir turnos.

También deben cumplirse otras condiciones para el diagnóstico. Varios síntomas de inatención o hiperactividad-impulsividad presentes antes de los 12 años; varios síntomas presentes en dos o más circunstancias (p. ej., en el hogar, la escuela o el trabajo; con amigos o familiares; en otras actividades) y pruebas claras de que los síntomas interfieren con la calidad del funcionamiento social, escolar o laboral.

En el primer año de vida, los niños hiperactivos muestran sueño escaso e irregular, cólicos y problemas para alimentarse y no les gusta que los abracen o los mantengan quietos durante largo tiempo. Más tarde, se describe que aprenden a correr en lugar de caminar y que se sienten inclinados a manipular y jugar con todo. Para la época en que alcanzan el jardín de infantes, son exigentes, desatentos y no juegan bien con otros niños. Las personas externas al hogar pueden comenzar a rechazar a un niño hiperactivo a causa de su conducta.

Para el momento en que el niño ingresa a la escuela, su alto nivel de actividad, su escasa concentración y su bajo nivel de autoestima conducen a su derivación para una evaluación. Para la adolescencia, muchos de estos niños fallan en la escuela, y el 25 al 50% ha tenido problemas con la ley. Su conducta se mantiene inquieta, se separan de la escuela y no desarrollan relaciones sociales ni mantienen un empleo constante.

La hiperactividad es el trastorno de conducta más frecuente entre los niños. Las estimaciones de incidencia varían porque existen diferentes definiciones y diferencias culturales en la tolerancia de la conducta hiperactiva. La *American Psychiatric Association* sugiere una prevalencia del 3 al 5%, con una incidencia mayor en los varones.

Muchos estudios de imágenes cerebrales sugieren irregularidades estructurales y de conexión de amplia variedad en los individuos con diagnóstico de trastorno de hiperactividad con déficit de atención (Rubia y cols., 2014). Las causas sugeridas de hiperactividad también son extensas e incluyen daño cerebral, encefalitis, genética, alergias alimentarias, concentraciones elevadas de plomo y distintos entornos domésticos y escolares. Estas pruebas también sugieren que los circuitos de las regiones cerebrales frontales, sobre todo las regiones frontales ventrales que incluyen los ganglios basales, deterioran la conducta autorreguladora y contribuyen al trastorno de hiperactividad con déficit de atención. El deterioro de la autorregulación no solo conduce a una interrupción en las acciones progresivas, sino también a la falta de aprendizaje a partir de la experiencia (Berger y cols., 2013).

La terapia incluye el asesoramiento del niño y de sus padres, y una estructuración cuidadosa del entorno doméstico y escolar. Comenzando en la década de 1960 y continuando hasta el presente, se ha popularizado el tratamiento con agentes estimulantes. Los nombres comerciales incluyen Adderall®, Concerta®, Dexedrine® y Ritalin®, entre otros. Se comunicó la eficacia de muchos agentes no estimulantes, que incluyen Strattera® e Intuniv®, y a veces se prescriben fármacos antidepresivos.

La eficacia del tratamiento farmacológico como solución a largo plazo es controvertida (Taylor, 2014). En algunos países, los tratamientos farmacológicos son subprescritos a causa de las preocupaciones por su uso ilegal; en otros países, los fármacos son hiperprescritos ya que el número de usuarios excede el número de personas con diagnóstico de trastorno de hiperactividad con déficit de atención. Los fármacos pueden controlar los síntomas del trastorno porque permiten al individuo concentrarse en la tarea que tiene a mano y, como se comunicó en el **Capítulo 6**, en las **Semblanzas biográficas**, se utilizan como *reforzadores cognitivos* por la misma razón. En consecuencia, los fármacos que se venden bajo receta médica son canalizados en el mercado clandestino de drogas para ser utilizados de forma recreativa y como refuerzo cognitivo.

Parálisis cerebral

En origen, la parálisis cerebral fue definida como un trastorno primariamente de la función motora causado por un traumatismo cerebral durante el desarrollo fetal o al nacer. Sin embargo, es difícil cualquier definición simple. Primero, el traumatismo puede ocurrir tanto en la vida prenatal como, según algunas definiciones, dentro de los 5 primeros años después del nacimiento. En segundo lugar, los síntomas motores adoptan muchas formas, desde deterioros leves en un solo miembro hasta deterioros más graves que comprometen el movimiento de todo el cuerpo. En tercer lugar, pueden ocurrir distintos tipos de deterioros asociados, que incluyen los cognitivos y los emocionales, epilepsia y trastorno de otras funciones corporales. En cuarto lugar, las causas son diversas e incluyen coágulos sanguíneos, infecciones y una amplia gama de lesiones encefálicas traumáticas.

En consecuencia, la parálisis cerebral no puede ser denominada exactamente una enfermedad o un síndrome, ni siquiera un trastorno; adoptará una forma diferente en cada persona, dependiendo de la naturaleza del daño cerebral. Por lo tanto, el término **parálisis cerebral** es muy útil en un sentido administrativo, como una categoría de personas que están discapacitadas en muchas formas diferentes por trastornos debidos a anomalías cerebrales no progresivas. Dado que el daño cerebral es la causa subyacente, la parálisis cerebral no es curable, pero a menudo es pasible de tratamiento y entrenamiento y, lo que es más importante, de modificaciones ambientales que ayudan al individuo afectado.

La parálisis cerebral fue descrita por primera vez en 1853 por el médico inglés William Little, quien reconoció que la disfunción motora que mostraban muchos niños era el resultado de un parto anormal, un trabajo de parto difícil, el nacimiento prematuro o la asfixia. Little también reconoció la permanencia de las discapacidades y sus deterioros intelectuales asociados; los efectos sobre la personalidad (como irritabilidad y rabietas) y la epilepsia. Lo más importante es que Little señaló que estos problemas podrían ser muy agravados por el entrenamiento y la educación incorrectos posteriores. Las definiciones ulteriores de parálisis cerebral han intentado incorporar muchos otros síntomas que no son estrictamente motores (Colver y cols., 2014).

La incidencia de la parálisis cerebral se estima en alrededor de 3,5 cada 1 000 nacimientos. El factor más importante, la prematurez, puede aumentar 100 veces la incidencia. El número de hombres y mujeres afectados es aproximadamente igual. Las estimaciones del grado de deterioro sugieren que alrededor del

10% no requiere ningún servicio especial, el 65% necesita servicios en forma ocasional y alrededor del 25% necesita una escolaridad especial o cuidados de custodia. Cuando los casos de parálisis cerebral se categorizan según los síntomas motores, alrededor del 50% de las personas que tienen el trastorno son *espásticos* (sus miembros resisten el movimiento), aproximadamente el 25% son *atetoides* (realizan movimientos involuntarios lentos), alrededor del 10% están afectados por rigidez (los músculos que rodean las articulaciones son rígidos) y aproximadamente el 10% son *atáxicos* (tienen dificultad para realizar movimientos voluntarios).

Entre las numerosas causas de la parálisis cerebral, el **cuadro 24.4** detalla las más frecuentes. Se presume que las lesiones de los tractos corticoespinales, los ganglios basales, el tronco encefálico y el cerebelo son responsables de los trastornos motores, pero resulta difícil establecer relaciones claras entre las lesiones y los hallazgos clínicos. Más aún, dado que los síntomas no están limitados a la función motora pero pueden incluir cualquier función controlada por el cerebro, las lesiones pueden incluir cualquier parte del sistema nervioso.

No existe ningún tratamiento específico para la parálisis cerebral, pero se ha utilizado la fisioterapia, la creación de pequeñas lesiones en la médula espinal y

Cuadro 24.4 Causas potenciales de parálisis cerebral

Hereditarias
Estáticas: atetosis familiar, paraplejía familiar, temblor familiar
Progresivas: enfermedades desmielinizantes de origen viral o indeterminado (las rupturas de los cromosomas son raras en la parálisis cerebral, como lo son los trastornos del metabolismo)
Congénitas (adquiridas *in utero*)
Rubéola infecciosa, toxoplasmosis, inclusiones por citomegalovirus, herpes simple, otros agentes virales o infecciosos
Anoxia materna, intoxicación por monóxido de carbono, estrangulamiento, anemia, hipotensión asociada con anestesia espinal, infartos placentarios, desprendimiento prematuro de placenta
Hemorragia cerebral prenatal, toxemia materna, traumatismo directo, hemorragia materna, diátesis
Anoxia prenatal, torsión o vuelta de cordón
Diversas toxinas, drogas
Perinatales (obstétricas)
Anoxia mecánica: obstrucción respiratoria, narcosis debido a hipersedación con fármacos, placenta previa o desprendimiento prematuro de placenta, hipotensión asociada con anestesia espinal, parto podálico con retención de la cabeza
Traumatismo: hemorragia asociada con distocia, desproporciones y malas posiciones del trabajo de parto, cambios súbitos de presión, parto precipitado, parto por cesárea
Complicaciones del parto: "niños pequeños para la edad", prematurez, inmadurez, dismadurez, posmadurez, hiperbilirrubinemia y factores de isoinmunización (encefalopatía bilirrubínica (*kernicterus*) debido a incompatibilidad Rh, incompatibiliad ABO), trastornos hemolíticos, dificultad respiratoria, sífilis, meningitis y otras infecciones, reacciones por adicción a drogas, reacciones hipoglucémicas, reacciones hipocalcémicas
Posnatales-lactantes
Traumatismo: hematoma subdural, fractura de cráneo, contusión cerebral
Infecciones: meningitis, encefalitis, absceso cerebral
Accidentes cerebrovasculares: aneurisma cerebral congénito, trombosis, embolia, encefalopatía hipertensiva, cambios súbitos de presión
Toxinas: plomo, arsénico, derivados del carbón y del alquitrán
Anoxia: intoxicación por monóxido de carbono, estrangulamiento, anoxia por altura y por presión en profundidad, hipoglucemia
Neoplasias y defectos tardíos del desarrollo neurológico: tumor, quiste, hidrocefalia progresiva

Fuente: Denhoff, E. Medical aspects. En W. M. Cruickshank, Ed., Cerebral Palsy Syracuse, N.Y.: Syracuse University Press, 1976, p. 35. Reimpreso con autorización.

la inyección de toxina botulínica para inmovilizar los músculos y aliviar los calambres musculares, además de promover el movimiento de los miembros inmovilizados. Los factores más importantes que enriquecen la calidad de vida de los individuos afectados son los cambios del entorno que mejoran los cuidados físicos, aumentan las oportunidades educacionales y estimulan el bienestar social.

Hidrocefalia

Caracterizada por un aumento del volumen del líquido cefalorraquídeo (LCR), la **hidrocefalia** puede ser causada de dos formas. En una, que muy probablemente se desarrolle en los adultos, los ventrículos agrandados pueden ser el resultado secundario de la retracción o la atrofia del tejido encefálico circundante. En el otro, la causa más típica de hidrocefalia –sobre todo en los lactantes–, la obstrucción del flujo de LCR, conduce a un incremento de la presión en uno o más ventrículos, lo que finalmente produce su expansión. No es seguro que la simple hiperproducción de LCR sea una causa de hidrocefalia.

La **figura 24.4** es un dibujo tomado de un molde del sistema ventricular en un encéfalo sano. En el encéfalo vivo, los ventrículos están llenos de LCR (Mortazavi, Adeeb y Grissenauer, 2014). El volumen habitual en un adulto es de solo unos 130 mililitros; aproximadamente un tercio se encuentra en la gran cisterna lumbar de la médula espinal. El LCR es formado por los plexos coroideos en los ventrículos, la mayor parte de él en los ventrículos laterales (Mortazavi, Grissenauer y Adeeb, 2014). Desde allí, el LCR fluye a través de los forámenes interventriculares (ventanas) de Monro hacia el tercer ventrículo, a través del acueducto cerebral, y hacia el cuarto ventrículo. Finalmente, escapa a través de tres pequeños agujeros en el techo del cuarto ventrículo. Estos agujeros son los dos forámenes de Luschka de localización lateral y el foramen medial de Magendie. (La regla mnemotécnica es lateral para Luschka, medial para Magendie). Luego, el líquido ingresa en el espacio subaracnoideo por debajo de la membrana aracnoidea de las meninges y la médula espinal, es absorbido en las venas y transportado por el torrente sanguíneo.

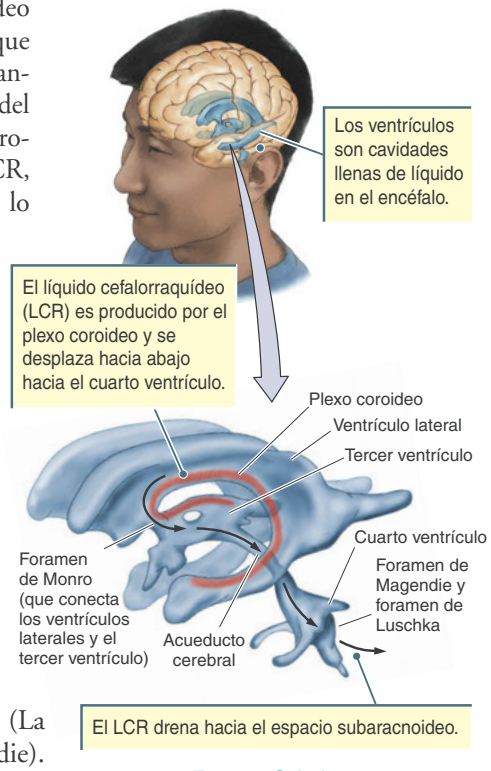


Figura 24.4 ▲

Ventrículos cerebrales
(Arriba) Dibujo de un molde del sistema ventricular de un encéfalo saludable visto desde el costado. (Abajo) Las flechas indican la dirección del flujo de líquido cefalorraquídeo. Un bloqueo del flujo de LCR en las partes más estrechas de los ventrículos (p. ej., el acueducto cerebral) puede producir una hidrocefalia.

La circulación en los ventrículos puede ser bloqueada en cualquier foramen interventricular,y producir un aumento de la presión seguido por la expansión de cualquier ventrículo lateral. El LCR también puede ser bloqueado a nivel del acueducto cerebral (lo que produce hidrocefalia de los tres primeros ventrículos) o por el cierre de los forámenes en el techo del cuarto ventrículo (lo que produce hidrocefalia de todo el sistema ventricular). Cualquier obstrucción súbita del flujo de LCR ocasiona una rápida elevación de la presión intracraneal, dilatación ventricular y, por último, coma. Una obstrucción gradual, como un tumor, produce un incremento menos rápido de la presión y una dilatación consiguiente, con síntomas como aparición gradual de trastornos visuales, parálisis, demencia, etc.

La hidrocefalia del lactante, caracterizada por un agrandamiento conspicuo de la cabeza, se desarrolla habitualmente durante los primeros meses de la vida y afecta hasta a 27 cada 100 000 recién nacidos. En alrededor del 14% de estos casos, una malformación impide la circulación de LCR; la mayoría de los otros casos son el resultado de una inflamación o un traumatismo, aunque alrededor del 4% se debe a tumores. A medida que los ventrículos se distienden, empujan los hemisferios cerebrales a una forma abalonada. Dado que los huesos craneales de un lactante todavía no están fusionados, la presión continua hace que la cabeza se expanda en todas las direcciones. Cuando la expansión daña la corteza, se puede deteriorar la conciencia y ocurrir una demencia. Cuando la corteza no se

daña, es posible que la inteligencia no esté deteriorada aun después de que la corteza se estiró hasta una lámina de tejido de menos de un centímetro de espesor.

La hidrocefalia puede tratarse con cierto éxito insertando una válvula en uno de los ventrículos laterales y un tubo que pasa a la vena yugular para drenar en la aurícula cardíaca. Sin tratamiento, la hidrocefalia a menudo produce la muerte o discapacidades mentales o motoras graves.

Trastornos del espectro autista

El término *autismo* fue utilizado por primera vez por Leo Kanner y Hans Asperger en la década de 1940 para describir a niños individuales sin signos obvios de enfermedad cerebral focal que mostraban signos de una interacción social gravemente deteriorada, un conjunto extraño y limitado de intereses, anomalías del lenguaje y de la comunicación, y en algunos casos, una inteligencia conservada. Algunos tienen un deterioro grave, otros pueden funcionar solos e incluso otros tienen capacidades excepcionales en algunas áreas, como música, arte o matemática.

Esta afección se denomina actualmente **trastorno del espectro autista** para incluir a los niños con síntomas leves o graves. Otros trastornos muy graves y raros que se incluyen en el espectro autista son el síndrome de Rett, que afecta principalmente a las mujeres, y el trastorno desintegrador de la infancia, que afecta sobre todo a los varones. Cuando los síntomas de un niño no cumplen los criterios específicos para el trastorno del espectro autista, el diagnóstico es de un **trastorno generalizado del desarrollo no especificado de otro modo**.

Elaboración de un mapa del espectro autista

Se estima que el trastorno del espectro autista afecta hasta 1 a 3,5 cada 1 000 niños; es cuatro veces más prevalente en los varones; no tiene ningún límite racial, étnico ni social conocido. Se informó que su incidencia ha aumentado espectacularmente en los últimos 30 años, pero Ashley Wazana y cols. (2007) calculan que el aumento aparente se debe a factores metodológicos, como el mejor informe y un diagnóstico más rápido.

Muchos lactantes que presentan un trastorno del espectro autista se comportan de modo extraño desde el nacimiento, evitan el contacto físico con los cuidadores arqueando el dorso o poniéndose flácidos cuando los sostienen. Aproximadamente un tercio de los niños con diagnóstico de trastorno del espectro autista tiene un desarrollo típico hasta el año a los 3 años de edad, cuando los cuidadores comienzan a observar los síntomas. Entre ellos es común la falta de interacción social y la insistencia en hacer siempre lo mismo. Una posible razón para esto último puede ser una incapacidad para comprender y afrontar las situaciones novedosas. Los individuos afectados por trastorno del espectro autista pueden mostrar movimientos corporales repetidos (aleteo de las manos, balanceo), movimientos faciales y características faciales inusuales, respuestas inusuales a las personas o una conexión inusual con los objetos y resistencia a cualquier cambio de la rutina. En algunos casos, se observa también una conducta agresiva, de autolesión o ambas.

Un trastorno menos grave de aislamiento en los niños es el **síndrome de Asperger**. Estos niños, si bien están aislados, muestran una palabra temprana y una buena gramática, pero también un juego repetitivo y limitado, escasas relaciones con sus compañeros y necesidad de mantener actividades rutinarias. Podrían destacarse en ciertos rasgos de su conducta, como lectura, cálculos, música o arte. La **hiperlexia** describe una capacidad inusual para leer en individuos que de otro modo presentan deterioro cognitivo, tales como los niños con síndrome de Asperger, que se caracteriza por el desarrollo precoz de las capacidades de lectura entre los 3 y los 5 años. A menudo estos niños aprenden solos a

leer. Es posible que la lectura no sea totalmente fluida porque muchos de los afectados presentan defectos de la articulación e irregularidades prosódicas de la entonación y el ritmo de la palabra. En general, la comprensión de la lectura está deteriorada, y los niños muestran aislamiento emocional, *ecolalia* ocasional (repetición patológica de las palabras del otro) y síntomas de autismo.

Aquellos que muestran síndrome de Asperger pueden desarrollar capacidades excepcionales de memoria, como una capacidad inusual para recordar palabras, programas de televisión, nombres de calles, el clima, las fechas de los cumpleaños, etc. Las habilidades que por lo general muestran incluyen cálculos con el calendario (algunos pueden decir el día en que nació una persona en cualquier año en un período de 1 000 años); capacidad matemática; capacidad musical, que incluye ejecutar piezas nuevas después de oírlas una sola vez; escultura; dibujo y características peculiares de memoria, como recordar cómo estaba el clima en cualquier día de la vida de una persona, retener los nombres de todas las visitas que hayan recibido en su vida y las fechas de sus visitas, y la fecha de todos los entierros en una parroquia en un período de 35 años y los nombres de todos los que asistieron.

Relacionado con el síndrome de Asperger se encuentra el **síndrome de savant**, descrito por primera vez por John Langdon Down en 1887 como el *síndrome del sabio idiota*. Los individuos afectados tienen una gama estrecha de capacidades especiales, y una tríada sintomática frecuente es retardo, ceguera y genialidad musical. El término oximorónico *sabio idiota* fue acuñado al combinar la palabra *idiota*, en una época rótulo aceptado para una subcategoría de discapacidad intelectual, con *sabio*, que significa "persona experta". El término ha perdurado a pesar de su connotación ahora peyorativa. Los savants se caracterizan por desafíos mentales resultado de la discapacidad o de una enfermedad mental combinada con un talento que excede en mucho sus otras capacidades (savants talentosos) o las capacidades de la población general (savants prodigiosos). El síndrome afecta aproximadamente seis veces más a los hombres. La habilidad especial puede aparecer de forma muy súbita y desaparecer con igual rapidez.

Correlaciones anatómicas del trastorno del espectro autista

Una investigación extensa muestra que las anomalías encefálicas en distintos tipos de trastornos del espectro autista se correlacionan con el grado de deterioro que muestra una persona autista. Por ejemplo, los deterioros de la *memoria explícita* (memorias para los acontecimientos diarios) podrían estar relacionados con anomalías del lóbulo temporal, y los deterioros de la *memoria implícita* (habilidades aprendidas y respuestas condicionadas) podrían estarlo con las anomalías parietales y cerebelosas. Aunque los estudios retrospectivos muestran que el tamaño cefálico previo al nacimiento es normal en los niños autistas, para el año de edad la cabeza y el encéfalo son más grandes de lo normal. Este hallazgo sugiere que los procesos plásticos relacionados con el desarrollo, que incluyen división celular, pérdida celular y poda sináptica, son atípicos. En los procesos del desarrollo, estos cambios conducen a anomalías cerebrales amplias.

Se postulan también cambios más específicos de la estructura cerebral. John Allman y cols. (2005) proponen que las células grandes de la corteza frontal denominadas *neuronas de von Economo* (véase **fig. 10.20**) no se desarrollan normalmente, lo que conduce a un desarrollo social anómalo en los individuos afectados. Patricia Rodier (2000) sugiere que una causa del autismo podría ser una anomalía en la expresión de los genes fundamentales para el desarrollo del tronco encefálico. Rodier observó que un área de la porción caudal de la protuberancia es pequeña en los individuos autistas y que varios núcleos en esta área, que incluyen el núcleo facial, que controla la musculatura facial, son pequeños o están ausentes (**fig. 24.5**, arriba). Muchos niños autistas presentan anomalías faciales sutiles que pueden deberse a alteraciones del nervio facial (**fig. 24.5**,

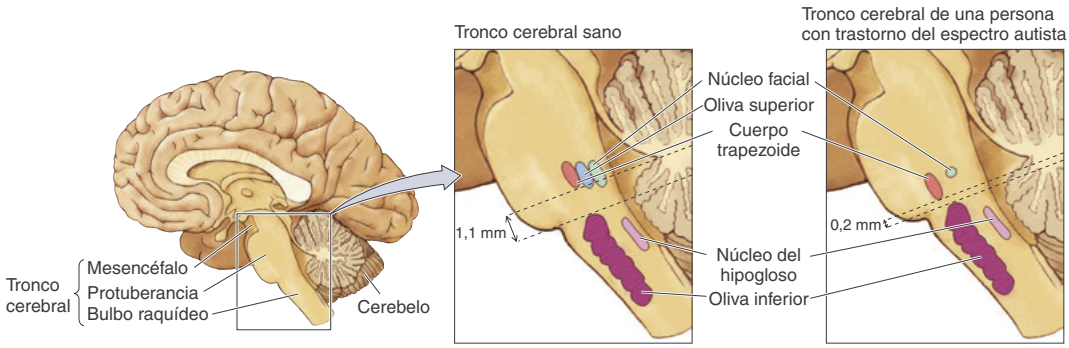
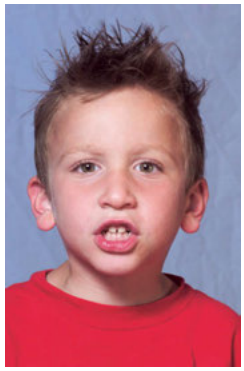


Figura 24.5 ▶



Correlaciones anatómicas del trastorno del espectro autista (Arriba) Los cambios en el tronco encefálico en el trastorno del espectro autista incluyen un tamaño reducido de la porción posterior de la protuberancia. Varios núcleos en esta región, que incluyen el núcleo facial, la oliva superior y el cuerpo trapezoide, son más pequeños que lo habitual o están ausentes. (Abajo) Un niño con trastorno del espectro autista puede presentar ciertas anomalías físicas características. Los ángulos de la boca pueden ser extraordinariamente bajos en relación con el labio superior, las partes supriores de las orejas pueden estar dobladas (izquierda) y las orejas pueden estar algo descendidas y tener una forma casi cuadrada (derecha). (Arriba: investigación de Rodier, © 2000 por Scientific American, Inc., todos los derechos reservados. Abajo: Kallista Images/Getty Images).

abajo). Tal vez la mutación del gen *HOSA1*, que desempeña un papel en el desarrollo del tronco encefálico, o la interferencia en la expresión de este gen, sea responsable de algunos casos de autismo.

Las pruebas de que el cerebelo controla las respuestas condicionadas sugieren que el deseo de hacer lo mismo y evitar lo novedoso (característicos del autismo) también puede estar relacionado con una anomalía cerebelosa (Becker y Stoodley, 2013). Una característica del aprendizaje condicionado es la **habituación**, en la cual una respuesta al estímulo se debilita con las presentaciones repetidas. Al faltar la capacidad para habituarse a los acontecimientos repetidos, una persona puede encontrar que estos estímulos son especialmente nocivos y así evitarlos a favor de mantener siempre lo mismo. Esta teoría podría explicar, por ejemplo, por qué los individuos con autismo comunican que el sonido del tráfico, al cual la mayoría de los individuos se habitúan con rapidez, sigue siendo para ellos atemorizadoramente intenso.

En un intento por definir redes en el cerebro autista, Feng Shi y cols. (2013) postularon que el espesor de la corteza proporciona un buen índice de la organización modular del cerebro y, de esta forma, las regiones de espesor cortical similar deben agruparse juntas como módulos funcionales. Estos autores identificaron tres módulos frontal, parietal y temporal– en la corteza de los niños preadolescentes; luego estimaron la conectividad entre estos módulos y dentro de ellos y observaron (1) menos conexiones entre los módulos en el grupo autista y (2) un aumento de las conexiones dentro del módulo frontal. El grupo de Shi propone que el módulo frontal en el grupo autista se "habla" más a sí mismo y "habla" menos con el resto del cerebro que en el grupo control. Aunque este análisis presenta los resultados promedio de un grupo grande de individuos, los análisis futuros de los casos individuales podrían proporcionar ideas sobre los síntomas de los casos individuales del trastorno del espectro autista.

Contribuciones genéticas al trastorno del espectro autista

Se propone que el trastorno del espectro autista recibe una influencia genética fuerte. En algunas familias, el autismo es sumamente hereditario; en otras, la herencia es menor. Se comunica una concordancia variable en los gemelos idénticos, con una estimación en el extremo inferior de alrededor de 0,5, la cual si bien es alta, también señala la contribución de los factores epigenéticos (Sandin y cols., 2014).

Una línea fascinante de investigación sobre la contribución genética al trastorno del espectro autista implica un gen de *dominio de función desconocida*, DUF 1220, localizado en el brazo largo del cromosoma 1. DUF 1220 es una secuencia de bases, que probablemente forme un gen, caracterizada por una gran cantidad de copias. DUF 1220 es inestable y el número de copias puede variar desde unas 55 hasta 90, con un número promedio de 70. A este respecto, es similar a las repeticiones de pares de bases CAG relacionadas con la enfermedad de Huntington (**Sección 27.7**), pero en lugar de tres pares de bases que se repiten, se encuentran duplicaciones de un gen entero. Un número elevado de repeticiones de DUF 1220 se correlaciona con los síntomas del trastorno del espectro autista (Davis y cols., 2014).

Tres líneas de evidencia vinculan el número de copias de DUF 1220 con el desarrollo cerebral. Primero, se observa que el número de copias aumenta en el linaje de los primates junto con incrementos del tamaño cerebral, con un aumento especialmente grande en los seres humanos modernos. Segundo, se observa que el número de copias es menor en los seres humanos que muestran microcefalia y mayor en los que muestran macrocefalia. Tercero, las investigaciones de los efectos de DUF 1220 sobre el desarrollo cerebral sugieren que está relacionado con la división de las células cerebrales de modo que, con un número de copias más alto, se producen más células cerebrales.

El grupo de Davis sugiere que la inestabilidad de DUF 1220 ha permitido la evolución de un cerebro humano grande con el efecto colateral deletéreo consiguiente del autismo. En el trastorno del espectro autista, el número elevado de copias de DUF 1220 conduce a la producción de un número excesivo de neuronas, las cuales, si no son eliminadas, tienen conexiones poco formadas. En la teoría persisten algunos interrogantes, que incluyen por qué ocurren cambios en el número de copias y por qué el número de copias elevado no siempre produce una característica cerebral de trastorno del espectro autista. La teoría explica los cerebros grandes de muchos individuos autistas, sus síntomas sumamente variables y la base genética del trastorno.

Otras causas posibles del trastorno del espectro autista

Otras pruebas apoyan una causa viral para el trastorno del espectro autista: por ejemplo, las mujeres tienen un riesgo elevado de dar a luz un niño autista después de la exposición a la rubéola en el primer trimestre del embarazo. Algunos sospechan que las toxinas industriales y otros contaminantes ambientales pueden producir autismo. La evidencia a favor de estas causas es incierta. Se enuncia también la preocupación de que el mercurio utilizado como preservativo en las vacunas, y las propias vacunas, puedan desencadenar un trastorno del espectro autista, pero no ha surgido apoyo científico para este punto de vista. Muchos estudios a gran escala bien realizados no pudieron demostrar una vinculación entre mercurio y autismo.

Síndrome del cromosoma X frágil

El **síndrome del cromosoma X frágil**, una causa hereditaria frecuente de deterioro mental y trastorno del espectro autista, afecta aproximadamente a 1 cada 2 000 varones y a 1 cada 4 000 mujeres. Aproximadamente 1 cada 259 mujeres y 1 cada 800 hombres portan el gen del cromosoma X frágil y podrían pasarlo a sus hijos. Este síndrome se caracteriza por anomalías faciales y discapacidades mentales que varían desde trastornos sutiles del aprendizaje hasta un deterioro intelectual grave. El síndrome se asocia con déficit de atención, hiperactividad, ansiedad y estado de humor inestable, además de conductas características del trastorno del espectro autista. Las características físicas incluyen un rostro alargado, orejas grandes,

pies planos y articulaciones hiperextensibles, sobre todo en los dedos de la mano. En los casos típicos, los varones tienen una afectación más grave que las niñas ya que la mayoría de los varones con síndrome del cromosoma X frágil tienen una discapacidad del aprendizaje en comparación con un tercio de las niñas afectadas.

El síndrome del cromosoma X frágil es causado por una anomalía del gen *FMR1* localizado sobre el brazo largo del cromosoma X (Bagni y Oostra, 2013). Cuando es funcional, *FMR1* codifica una proteína (FMRP) que participa en la traducción del mRNA en proteínas en las neuronas, incluidas en sus axones y espinas dendríticas. La proteína participa en la formación y la maduración de las sinapsis, y está relacionada con la producción de receptores para glutamato y GABA. La mutación ocurre en una longitud de repeticiones de pares de bases de CGG en el DNA del cromosoma X. Esta secuencia de repeticiones es propensa a un aumento de la longitud cuando pasa de una generación a otra.

Cuando el número de repeticiones de CGG excede un nivel crítico de alrededor de 200, su área expandida estimula la *metilación* que se extiende para bloquear la región promotora del gen *FMR1*, lo que detiene la producción de *FMRP*. El examen en la necropsia de las neuronas en individuos afectados muestra que las espinas dendríticas están poco formadas y son más numerosas que las espinas típicas. Por lo tanto, la proteína codificada por el gen *FMR1* puede ser necesaria para el desarrollo y la eliminación saludables de sinapsis. Las RM de los niños con síndrome del cromosoma X frágil muestran adelgazamiento cortical, un núcleo caudado extraordinariamente pequeño y un aumento del tamaño ventricular, lo que sugiere una pérdida general de células cerebrales.

En general, los síntomas en las mujeres son menos graves porque estas tienen dos cromosomas X: cuando uno es anormal, el otro habitualmente es capaz de elaborar la proteína necesaria. Esta diferencia sugiere que –en teoría al menos– si pudiera insertarse una copia normal del gen *FMR1* en las células cerebrales, sería posible reducir las anomalías neuronales.

Se han producido algunos modelos animales de síndrome del cromosoma X frágil, y el modelo del ratón con deleción de *Fmr1* es el más ampliamente estudiado. Estos ratones son propensos a la epilepsia, deterioros del aprendizaje e hiperactividad –síntomas que imitan los del síndrome del cromosoma X frágil en seres humanos–. Se ha explorado la terapia de reemplazo genético en neuronas cultivadas en una placa y en un ratón que previamente carecía del cromosoma X frágil.

Dado que *FMRP* afecta tanto los receptores de glutamato como de GABA, se han llevado a cabo estudios de experimentación y ensayos clínicos con antagonistas farmacológicos de los receptores de glutamato o agonistas de los receptores del GABA. Se ha comunicado que el primer tratamiento es beneficioso para un subgrupo de pacientes, mientras que el último mejora algunos de sus déficits sociales. Por lo tanto, existe cierta esperanza de éxito terapéutico para los individuos afectados por este síndrome.

Trastornos del espectro alcohólico fetal

El término *síndrome de alcohol fetal*, acuñado por Kenneth Jones y David Smith en 1973, describe un patrón de malformación física y deterioro intelectual observado en niños hijos de madres alcohólicas. Estos trastornos están incluidos ahora bajo el paraguas del **trastorno del espectro alcohólico fetal**.

Como se muestra en la **figura 24.6A**, los niños con trastorno del espectro alcohólico fetal pueden presentar características faciales irregulares, que incluyen filtro liso (fisura por debajo de la nariz), labio superior fino y fisuras palpebrales (la distancia entre los párpados) cortas. Estos niños también tienen distintas irregularidades encefálicas, desde cerebros pequeños con giros anormales (**fig. 24.6B**) hasta cerebros de tamaño típico con agrupamientos anormales de células y células mal alineadas en la corteza. Entre sus características físicas, se encuentran la baja estatura y una tendencia a ser delgados.

Respecto de las anomalías anatómicas observadas en el trastorno del espectro alcohólico fetal, se encuentran ciertos síntomas conductuales. Habitualmente,

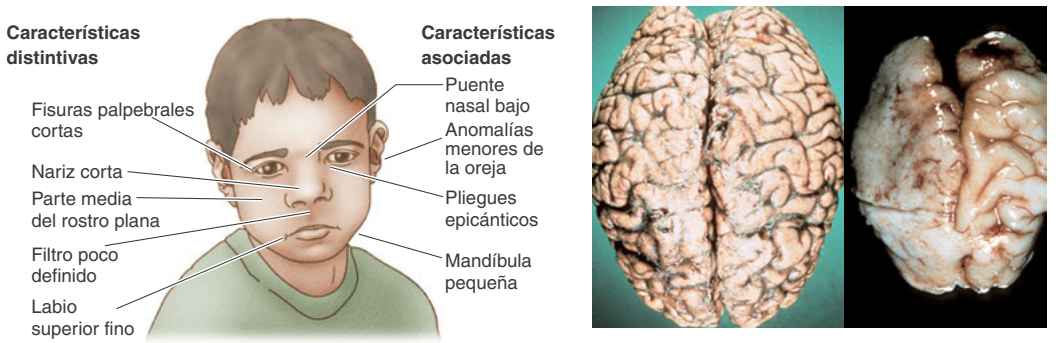


Figura 24.6 ▲

Trastorno del espectro alcohólico fetal (A) Diagrama de los elementos faciales característicos que indican un trastorno del espectro alcohólico fetal. (B) Las circunvoluciones características del cerebro de un niño sano (izquierda) están macroscópicamente subdesarrolladas en el cerebro de un niño con trastorno del espectro alcohólico fetal. (Parte A: investigación de Streissguth y Connor, 2001. Parte B: cortesía de Sterling K. Clarren, M.D., Profesor de Pediatría, University of British Columbia Faculty of Medicine).

los niños muestran grados variados de discapacidades del aprendizaje y puntajes de inteligencia reducidos, así como hiperactividad y otros problemas sociales.

El reconocimiento del trastorno del espectro alcohólico fetal estimuló un amplio interés en los efectos del consumo de alcohol en las mujeres embarazadas. Se observa un trastorno pronunciado en los descendientes de alrededor del 6% de las madres alcohólicas. Su incidencia en distintas regiones geográficas varía ampliamente, dependiendo del patrón y el grado de abuso de alcohol en esos lugares. Ann Streissguth y Paul Connor (2001) sugieren que alrededor de 1 en 700 a 1 en 100 recién nacidos en los Estados Unidos tienen trastorno del espectro alcohólico fetal. Una incidencia especialmente alta en instituciones de cuidados infantiles y entre las poblaciones de las prisiones sugiere que se trata de individuos en riesgo (Lange y cols., 2013).

El síndrome de alcohol fetal no es un diagnóstico de todo o nada (Pruett y cols., 2013). Las anomalías inducidas por el alcohol pueden variar desde efectos físicos y psicológicos apenas notables hasta un síndrome bien desarrollado. La gravedad está relacionada con el momento, la cantidad y la frecuencia de consumo de alcohol durante el embarazo y con muchos otros factores individuales. Los peores efectos ocurren cuando la ingesta tiene lugar durante los 3 primeros meses, período en que lamentablemente es posible que muchas mujeres no sepan que están embarazadas. También es más probable que el trastorno del espectro alcohólico fetal grave sea causado por la ingesta de alcohol de tipo borrachera, lo que produce concentraciones elevadas de alcohol en sangre. Otros factores relacionados con un resultado más grave son la mala nutrición materna y el consumo de otras drogas, incluida la nicotina.

Un interrogante importante y complejo que plantea el trastorno del espectro alcohólico fetal es qué cantidad de alcohol consumida durante el embarazo es excesiva, porque los efectos del alcohol sobre un feto dependen de muchos factores. Para estar completamente seguros, es mejor no beber en absoluto en los meses que preceden al embarazo ni durante este. Dicha conclusión es apoyada por los hallazgos de que tan solo una bebida alcohólica por día durante el embarazo puede conducir a una disminución de los puntajes en las pruebas de inteligencia de los descendientes. Este consejo se extiende tanto a los hombres como a las mujeres, porque es probable que si el hombre consume alcohol la mujer también lo haga y porque el alcohol puede producir cambios epigenéticos en el espermatozoide que afectan el desarrollo fetal (Abel, 2004; Stouder y cols., 2011).

El trastorno del espectro alcohólico fetal, en su forma bien desarrollada y en su forma más leve, enseña lecciones importantes. El alcohol es un agente ampliamente utilizado que plantea riesgos cuando se consume de forma inapropiada, pero cuando es consumido con moderación, puede ser beneficioso para la salud. Incluso en ese caso, las mujeres que se encuentran embarazadas deben evitar completamente el alcohol. No obstante, las que corren mayor riesgo de tener un hijo con trastorno del espectro alcohólico fetal son las que poseen menor nivel económico y cultural, con problemas de consumo de alcohol que anteceden al embarazo y escaso acceso a los cuidados prenatales. A menudo estas mujeres no están conscientes de los peligros que plantea el alcohol para el feto y no comprenden la necesidad de dejar de beber durante el embarazo.

Entre las sugerencias relacionadas con los mecanismos por los cuales el alcohol produce sus efectos característicos están los efectos generales sobre la división y la maduración celulares y los efectos epigenéticos. Una idea interesante se relaciona con los posibles efectos sobre el canal de potasio denominado Kir2.1, que permite al K^+ moverse libremente a través de la membrana celular y, por lo tanto, es importante para mantener un potencial de reposo normal a través de las membranas de las células neuronales y no neuronales (Bates, 2013). Cuando se bloquea el canal, los efectos corriente abajo sobre el metabolismo celular conducen a la apoptosis (muerte celular). Estos efectos pueden explicar las anomalías físicas y cerebrales observadas en el trastorno del espectro alcohólico fetal. La evidencia de apoyo para el papel de Kir2.1 en el trastorno del espectro alcohólico fetal es que las mutaciones en los genes que lo producen y las deleciones de estos genes en ratones producen síntomas físicos y conductuales que se asemejan al trastorno. El alcohol tiene un efecto inhibidor sobre los canales Kir2.1, lo que sugiere que su desregulación contribuye al desarrollo del trastorno del espectro alcohólico fetal.

24.4 Influencias evolutivas en los trastornos del desarrollo neurológico

Hace un siglo, se aceptaba ampliamente que los trastornos del desarrollo neurológico eran hereditarios. Desde entonces se ha vuelto claro que muchos factores no genéticos, que incluyen el daño estructural, los efectos tóxicos y hormonales y la privación ambiental, influyen también en la incidencia de los trastornos del desarrollo neurológico.

Daño estructural y efectos tóxicos

Cuando un trastorno del aprendizaje infantil (p. ej., la dislexia) se asemeja a un síntoma observado en los adultos con daño cerebral, solo es natural preguntarse si el daño estructural de naturaleza similar, como el traumatismo al nacer, la encefalitis, la anoxia o un accidente al comienzo de la infancia, produce ese trastorno del aprendizaje. Sin duda es lo que sucede con una pequeña minoría de niños afectados, pero muchos síntomas neurológicos asociados con el daño cerebral en los adultos no se observan típicamente en los niños. Por ejemplo, los niños que presentan dislexia del desarrollo no tienen *hemianopsia* (ceguera en la mitad del campo visual) ni *escotomas* (puntos ciegos en el campo visual), síntomas que están presentes en un gran porcentaje de adultos con daño cerebral y dislexia. Asimismo, los resultados de los estudios de EEG y TC habitualmente no apoyan una hipótesis de daño estructural: los EEG anormales similares a aquellos asociados con daños cerebrales documentados no se correlacionan constantemente con los trastornos del desarrollo neurológico.

Los cambios más sutiles en la estructura cerebral pueden producirse de muchas formas. Los posibles factores causales incluyen desnutrición, uso de fármacos y exposición a contaminantes ambientales. Sin duda, la exposición a toxinas ambientales como mercurio y algunos otros metales puede conducir a trastornos del aprendizaje. Como lo revisara Jessica Reyes (2014), es posible inferir relaciones causales entre las toxinas ambientales, la incidencia de discapacidades del aprendizaje y el crimen. Por ejemplo, Reyes señala los incrementos en el rendimiento escolar y las reducciones en los crímenes violentos que siguieron a la eliminación del plomo de la gasolina para los automóviles en la década de 1970. No obstante, en general es difícil identificar la presencia y la extensión de las toxinas en forma retrospectiva y es igualmente difícil identificar una toxina como agente causal en un trastorno del desarrollo neurológico.

Efectos hormonales: la teoría de Geschwind-Galaburda

La mayor incidencia de trastornos del desarrollo neurológico en los varones plantea el interrogante de la contribución de las hormonas que diferencian el cerebro masculino durante el desarrollo. Norman Geschwind y Albert Galaburda (1985) proponen que las hormonas pueden afectar el desarrollo cerebral y el aprendizaje. El origen de su hipótesis reside en la observación de que el *plano temporal* (área de Wernicke de la corteza auditiva, que representa la palabra en el hemisferio izquierdo) es asimétrico –mayor del lado izquierdo y más pequeño del derecho en la mayoría de los diestros–. Esta asimetría anatómica típica es considerada la base de una asimetría neurológica subyacente que da origen a la dominancia del hemisferio izquierdo para el lenguaje. Dado que los hombres muestran mayor desviación de este patrón asimétrico, es posible que la testosterona desempeñe un papel.

Durante el desarrollo embrionario, las gónadas fetales masculinas producen concentraciones elevadas de testosterona, comparables a las halladas en varones adultos. La teoría de Geschwind-Galaburda propone que la oleada embrionaria de testosterona retarda el desarrollo del hemisferio izquierdo, lo que permite al hemisferio derecho espacio y tiempo para un desarrollo mayor. Así, los hombres en general tienen algunas áreas comparativamente mejor desarrolladas en el hemisferio derecho que presumiblemente les otorgan excelentes habilidades espaciales.

Cuando la asimetría ocasionada por la testosterona produce ciertas áreas del hemisferio derecho particularmente grandes, pueden aparecer capacidades especiales, como una capacidad precoz de razonamiento matemático. Como alternativa, tal vez la testosterona también produzca anomalías cerebrales y discapacidades del aprendizaje. La teoría propone que la testosterona también afecta el desarrollo del sistema inmunitario, con un incremento consiguiente en la susceptibilidad a los trastornos autoinmunitarios (migrañas, alergias, asma, trastornos tiroideos y colitis ulcerosa, entre ellos) y explica su alta incidencia, tanto entre los varones en general como entre los varones con capacidades excepcionales.

El atractivo de la teoría de Geschwind-Galaburda es que explica la observación general de que las mujeres suelen rendir mejor que los hombres en las tareas relacionadas con el lenguaje y los hombres, mejor en las tareas espaciales. Esta teoría también explica una mayor incidencia de precocidad y discapacidades del aprendizaje entre los hombres. El desplazamiento propuesto en la dominancia cerebral sugiere además una explicación para la alta incidencia de dominancia manual izquierda entre los niños precoces y aquellos con discapacidad del aprendizaje.

Y dado que los efectos cerebrales de la testosterona de alguna forma corren paralelos a sus efectos sobre el sistema inmunitario, la teoría explica una alta incidencia de enfermedad autoinmunitaria en la población masculina precoz y en aquella con trastornos del aprendizaje. Además, la teoría admite que una desviación en las funciones hormonales produce incidencias elevadas de trastornos del aprendizaje, precocidad, dominancia manual izquierda y trastornos autoinmunitarios en las mujeres. Otro aspecto atractivo: la teoría es comprobable y puede explorarse utilizando modelos en animales.

La primera disección del cerebro de un individuo con una discapacidad del aprendizaje fue realizada en un varón de 12 años que murió por una hemorragia cerebral (Drake, 1968). La inteligencia del varón había dado puntajes dentro del intervalo normal, pero en la escuela mostraba deterioros en aritmética, escritura y lectura. La necropsia mostró patrones atípicos de los giros en los lóbulos parietales, un cuerpo calloso atrófico y neuronas que deberían haber migrado hasta la corteza dentro de la sustancia blanca subyacente.

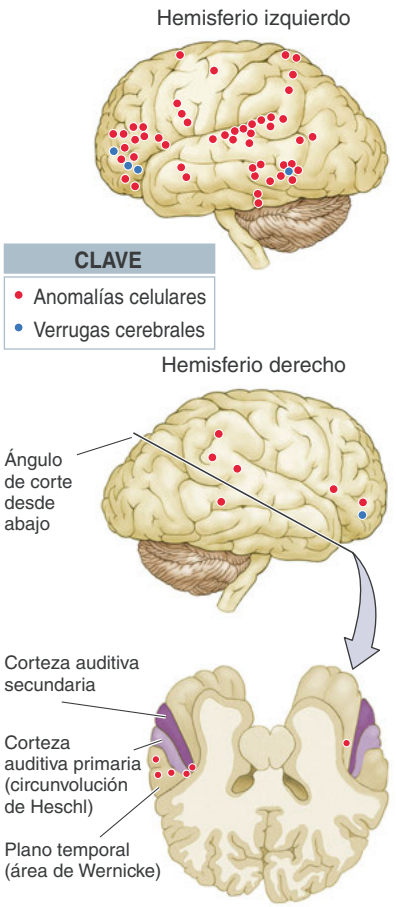


Figura 24.7 ▲

Efectos hormonales propuestos Los puntos rojos y azules marcan localizaciones de las anomalías celulares y verrugas cerebrales, respectivamente, hallados en la necropsia del cerebro de un individuo con diagnóstico de discapacidad de la lectura. El corte horizontal muestra el patrón hemisférico asimétrico típico del plano temporal. (Investigación de Galaburda y cols., 2006).

Más tarde, el grupo de Albert Galaburda (2006) examinó el cerebro de un hombre de 20 años que había presentado una discapacidad del aprendizaje a pesar de tener una inteligencia promedio. La inspección visual no mostró nada irregular, pero el examen microscópico puso de manifiesto varias anomalías. Se observó polimicrogiria (muchas circunvoluciones pequeñas) y otras anomalías arquitectónicas en la corteza frontal y parietal izquierda. Las localizaciones de las regiones cerebrales anómalas se muestran en la **figura 24.7**. Se descubrieron también anomalías subcorticales en los núcleos geniculado medial y en los núcleos posteriores laterales del tálamo. Desde el estudio original, este grupo ha comunicado hallazgos similares en otros casos.

El apoyo más reciente para la idea de que las concentraciones elevadas de hormonas gonadales pueden alterar el desarrollo cerebral proviene de estudios que correlacionan las concentraciones de hormonas en suero antes del nacimiento con el diagnóstico posterior de trastorno del espectro autista (Baron-Cohen y cols., 2014). Esta relación ha conducido a sugerir que, en algunos aspectos, los síntomas del trastorno del espectro autista se relacionan con características cerebrales masculinas exageradas y que la expresión excesiva de las hormonas sexuales altera el perfil epigenético del cerebro en desarrollo.

Privación ambiental

La privación ambiental puede tener consecuencias duraderas para la función física e intelectual (véanse **Secciones 12.3** y **23.5**). Los niños criados en orfanatos con cuidados físicos suficientes pero con una estimulación social insuficiente no crecen bien y caen por debajo de las normas para su edad tanto en desarrollo físico como intelectual. En la década de 1970, el régimen comunista que gobernaba Rumania prohibió todas las formas de control de la natalidad y el aborto. La consecuencia de los cientos de miles de embarazos no deseados que ocurrieron fueron niños no deseados colocados en orfanatos donde las condiciones eran pésimas.

Después de la caída del régimen comunista y la intervención del mundo exterior, cientos de estos niños fueron colocados en casas adoptivas de todo el mundo. Inicialmente desnutridos y de tamaño pequeño, los niños mejoraron de manera espectacular en sus hogares de adopción. Su altura y peso promedio se volvieron casi normales, y la mayoría logró un desarrollo motor y cognitivo saludable. Sin embargo, un número importante presentó discapacidades del aprendizaje y muchos tenían problemas psicosociales –dificultad para desarrollar conexiones seguras con los adultos y relaciones saludables con sus compañeros–. Los niños que fueron adoptados antes de los 6 meses de edad tuvieron resultados significativamente mejores que aquellos adoptados a edades mayores (Miller y cols., 2009).

Los individuos de las sociedades posindustriales siguen adoptando niños provenientes de países en desarrollo –niños que han sido sometidos a grados variados de privación–. Incluso en los países económicamente más adelantados, muchos niños sufren grados variados de privación y abuso. En consecuencia, la privación ambiental sigue siendo una causa principal de trastornos del aprendizaje. Las intervenciones funcionan mejor dentro de los 3 primeros años de la vida (Bulut, 2013), pero para muchos niños que sufren privación a edades mayores, la intervención es menos efectiva.

Efecto del día de nacimiento

Una variante sutil en la privación ambiental se denomina **efecto del día de nacimiento**, o influencia de la fecha de nacimiento sobre el éxito posterior en los deportes o la escuela. El hallazgo proviene de estudios llevados a cabo por Roger

Barnsley y cols. (1985) de los días de nacimiento de los jugadores de hockey norteamericanos. En las ligas mayores de hockey, los investigadores observaron una correlación negativa entre el mes de nacimiento y el número de jugadores. Más del 30% de los jugadores tenían fechas de nacimiento en el primer trimestre del año (16% en enero), mientras que menos del 15% tenía fechas de nacimiento en el último trimestre del año (5% en diciembre). Además, un número desproporcionado de superestrellas tenían fechas de nacimiento en el primer trimestre.

Esta discrepancia en el nacimiento no está presente en las ligas iniciales de hockey, pero surge progresivamente a medida que los jugadores avanzan en las ligas. La explicación parece clara. Los jugadores ingresan a la liga más inferior según la edad –los niños deben tener 8 años entre el 1 de enero y el 31 de diciembre del año en el que ingresan al hockey Mite–. Entra igual cantidad de niños nacidos en cada mes. Pero los niños nacidos en enero ingresan al hockey casi un año antes que los nacidos en diciembre, quienes en efecto han tenido que esperar un año. Los niños más jóvenes y más pequeños tienen una desventaja del desarrollo desde el inicio, reciben menos tiempo de juego y refuerzo, y es más probable que abandonen. En deportes no regulados por la edad en el momento del ingreso, como el fútbol americano de la escuela secundaria, los padres utilizan el efecto de la fecha de nacimiento para sacar ventajas al diferir la edad en la que los niños comienzan la escuela.

La investigación sobre los efectos de la edad relativa en el logro educativo produce resultados similares. Lars Lien y cols. (2005) observaron –como saben los padres que comprenden el efecto del nacimiento– que los niños que ingresan a la escuela a una edad menor tienen un rendimiento significativamente inferior al de sus compañeros de clase mayores y tienen más problemas emocionales. Durante toda la escolaridad, las habilidades socioemocionales representan un prerrequisito importante para un aprendizaje óptimo (Huang, 2014).

Una variación interesante sobre el efecto del día de nacimiento se documenta en los niños que nacen prematuros. Aquellos que son registrados en la escuela sobre la base de su fecha de nacimiento real no rinden tan bien como los que ingresan sobre la base de su fecha de nacimiento "esperada" –la fecha debida proyectada para el nacimiento a término– (Odd, 2013). Por lo tanto, la edad madurativa, si bien no es un factor primario en las discapacidades del aprendizaje, puede empeorar el rendimiento de los niños con discapacidades del aprendizaje.

24.5 Resultados de los trastornos del desarrollo neurológico en el adulto

Los distintos puntos de vista sobre los resultados de los niños con trastornos del desarrollo neurológico varían en nivel de optimismo. En el estudio con resultados más optimistas, comunicado por MacDonald Critchley (1964), 20 varones disléxicos asistieron a una escuela privada y recibieron instrucción especial mediante el uso de métodos de entrenamiento. Cuando eran adultos, dos se convirtieron en médicos, dos en profesores universitarios, uno en abogado, dos en científicos investigadores, seis en propietarios o gerentes de negocios, uno en director de escuela, tres en maestros, uno en actor, uno en capataz de una fábrica y uno en trabajador especializado. La prensa popular periódicamente comunica éxitos similares, aunque tal vez no tan absolutos, en distintas escuelas privadas para los niños con discapacidades del aprendizaje.

La mayoría de los estudios de resultados no comunican conclusiones tan optimistas, y los más detallados son francamente pesimistas acerca de los resultados académicos. Otfried Spreen (1988) examinó el progreso de 203 personas con discapacidad del aprendizaje y pares sanos apareados por edad en un período

prolongado con evaluaciones, entrevistas personales, entrevistas a los padres y otras observaciones. Spreen comunica que el grupo con discapacidad del aprendizaje sufrió una carrera escolar mala y habitualmente corta, luego experimentó una vida social desdichada llena de desilusiones y fracasos. Estos individuos también tuvieron una posibilidad relativamente escasa de obtener un entrenamiento avanzado y empleo calificado. Sin embargo, no mostraron mayor incidencia de delincuencia juvenil ni problemas psiquiátricos que la población general. En general, hubo acuerdo entre los individuos con discapacidad y sus padres respecto de la información fáctica, pero los padres tendieron a considerar que las discapacidades del aprendizaje tenías efectos más graves sobre el bienestar, la felicidad y la interacción social de sus hijos que lo comunicado por las propias personas discapacitadas.

Las memorias infantiles de los individuos afectados no fueron tan detalladas como las de los individuos controles. A medida que los sujetos envejecían, desarrollaron planes más firmes para su futuro y realizaron mejores adaptaciones ocupacionales, pero también dieron descripciones cada vez más negativas de sus experiencias escolares. Las adaptaciones sociales finales fueron peores en las mujeres. Los efectos de las discapacidades del aprendizaje al comienzo de la vida tienen consecuencias negativas sobre la salud física y mental en la vida adulta (Haider y cols., 2013).

Para resumir, un examen cuidadoso en la evaluación de los déficits cognitivos particulares de cada niño con discapacidad del aprendizaje es invalorable. Una vez identificadas las áreas problemáticas, pueden diseñarse programas de enseñanza especializados para evitar los deterioros. Es posible que no sea útil enseñar a un niño dado una habilidad particular que no es claramente capaz de aprender. Tal vez el programa educacional para ese niño deba dirigirse, en cambio, a adquirir las habilidades que pueda utilizar para obtener un empleo.

El asesoramiento es una parte importante del proceso educacional, tanto para el niño con una discapacidad del aprendizaje como para sus padres, y debe focalizarse no solo en superar las actitudes negativas hacia el sistema educacional, sino también en comprender los desafíos singulares del niño y en diseñar estrategias para evitarlos si fuera posible. Dado que las discapacidades del aprendizaje que se experimentan al inicio de la vida pueden tener consecuencias durante el resto de la vida, el asesoramiento y el apoyo deben dirigirse en concordancia con la adaptación del adulto. Por último, no podemos exagerar la influencia de la atención y la práctica personalizadas. El aprendizaje lleva tiempo y repetición, e incluso pequeños incrementos en la adquisición de las habilidades pueden tener consecuencias beneficiosas.

RESUMEN

24.1 Trastornos del desarrollo neurológico

Distintos trastornos que aparecen en la infancia y persisten durante toda la vida interfieren con el progreso escolar, el trabajo y las situaciones sociales. La adquisición de la lectura en la escuela es fundamental y, comprensiblemente, los trastornos que conducen a deterioros de la lectura representan un obstáculo para el progreso académico satisfactorio.

24.2 Trastornos del aprendizaje que afectan la lectura

La lectura es una actividad compleja que puede ser interrumpida de muchas formas. La investigación se concentra en las causas que incluyen déficit en la consciencia fonológica y en el desplazamiento de la atención y deterioros en la discriminación sensitiva rápida, la memoria y las habilidades motoras finas.

24.3 Trastornos del desarrollo neurológico no relacionados con el lenguaje

Varias discapacidades frecuentes no relacionadas con el lenguaje, que incluyen trastorno de hiperactividad con déficit de atención y trastorno del espectro autista, parálisis cerebral e hidrocefalia, y síndrome del cromosoma X frágil y trastorno del espectro alcohólico fetal, producen dificultades académicas y sociales. Muchos trastornos se asocian con daño

general y difuso que varía de un caso a otro. Las causas incluyen anomalías de base genética en el desarrollo cerebral, lesión cerebral *in utero* e influencias ambientales deletéreas, incluido el uso de alcohol durante el embarazo.

24.4 Influencias evolutivas en los trastornos del desarrollo neurológico

Las condiciones ambientales pueden influir en la función cerebral y el éxito del desarrollo –lesión cerebral, efectos de las hormonas, las toxinas y las drogas, y privación ambiental, entre ellas–. Incluso influencias sutiles, como la edad en la que un niño comienza la escuela, pueden afectar significativamente el éxito escolar.

24.5 Resultados de los trastornos del desarrollo neurológico en el adulto

Aunque las personas con discapacidades del desarrollo neurológico relativamente leves realizan adaptaciones suficientes en la vida posterior, los efectos de sus discapacidades y de las experiencias negativas del aprendizaje son duraderos. Los individuos que presentan discapacidades graves del desarrollo neurológico necesitan asistencia y cuidados durante toda la vida.

Bibliografía

Abel, E. L. Paternal contribution to fetal alcohol syndrome. *Addiction Biology* 9:127-133, 2004.

Allman, J. M., K. K. Watson, N. A. Tetreault, and A. Y. Hakeem. Intuition and autism: A possible role for von Economo neurons. *Trends in Cognitive Sciences* 9:367-373, 2005.

American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed. Washington, D.C.: *American Psychiatric Association*, 1994.

American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5 th ed. Washington, D.C.: *American Psychiatric Association*, 2013.

Asbjornsen, A. E., J. E. Obrzut, and J. D. Order. A crosscultural comparison of verbal learning and memory functions in reading disabled American and Norwegian adolescents. *Scandinavian Journal of Psychology* 55:115-122, 2014.

Bagni, C., and B. A. Oostra. Fragile X syndrome: From protein function to therapy. *American Journal of Medical Genetics* 161:2809-2821, 2013.

Barnsley, R. H., A. H. Thompson, and P. E. Barnsley. Hockey success and birth date: The relative age effect. *Canadian Association of Health, Physical Education, and Recreation* November-December, 23-27, 1985.

Baron-Cohen, S., B. Auyeng, B. Nørgaard-Pedersen, D. XI. Hougaard, M. W. Abdallah, L. Melgaard, A. S. Cohen, B. Chakrabarti, L. Ruta, and M. V. Lombardo. Elevated fetal steroidogenic activity in autism. *Molecular Psychiatry* doi:10.1038/ mp.2014.48, 2014.

Bates, E. A. A potential molecular target for morphological defects of fetal alcohol syndrome: Kir2.1. *Current Opinion in Genetics & Development* 23:324-329, 2013.

Becker, E. B. E., and C. J. Stoodley. Autism spectrum disorder and the cerebellum. *International Review of Neurobiology* 113:1-34, 2013.

Berger, I., O. Slobodin, M. Aboud, J. Melamed, and H. Cassuto. Maturational delay in ADHD: Evidence from CPT. *Frontiers in Human Neuroscience* 7:691. doi:10.3389/ fnhum.2013.00691. eCollection 2013.

Bradley, L., and P. E. Bryant. Categorizing sounds and learning to read: A causal connection. *Nature* 301:419-421, 1983.

Bulut, S. Intelligence development of socio-economically disadvantaged pre-school children. *Annales de Psicologia* 29:855-864, 2013.

Carrion-Castillo, A., B. Franke, and S. E. Fisher. Molecular genetics of dyslexia: An overview. *Dyslexia* 19:214-240, 2013.

Cobrinik, L. Unusual reading ability in severely disturbed children. *Journal of Autism and Childhood Schizophrenia* 4:163-175, 1974.

Colver, A., C. Fairhurst, and P. O. D. Pharoah. Cerebral palsy. *The Lancet* 383: 1240-1249, 2014.

Connor, C. McD., M. Spencer, S. L. Day, S. Giuliani, S. W. Ingebrand, and F. J. Morrison. Capturing the complexity: Content, type, and amount of instruction and quality of the classroom learning environment synergistically predict third graders' vocabulary and reading comprehension outcomes. *Journal of Educational Psychology* 106(3):762-778, August 2014.

Critchley, M. *Developmental Dyslexia*. Springfield, III.: Charles C Thomas, 1964.

Cruickshank, W. M., Ed. *Cerebral Palsy*. Syracuse, N.Y.: Syracuse University Press, 1976.

Davis, J. M., V. B. Searles, N. Anderson, J. Keeney, L. Dumas, and J. M. Sikela. DUF1220 dosage is linearly associated with increasing severity of the three primary symptoms of autism. *PLoS Genetics* 10:el004241, 2014.

DeWitt I., and J. P. Rauschecker. Phoneme and word recognition in the auditory ventral stream. *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.* 21:109(8):E505-14, 2012.

Dole, M., F. Meunier, and M. Hoen. Functional correlates of the speech-in-noise perception impairment in dyslexia: An MRI study. *Neuropsychologia* 60:103-114, June 4, 2014.

Drake, W. Clinical and pathological findings in a child with a developmental learning disability. *Journal of Learning Disabilities* 1:468-475, 1968.

Fry, E. A do-it-yourself terminology generator. *Journal of Reading* 11:428-430, 1968.

Galaburda, A. M., J. LoTurco, F. Ramus, R. H. Fitch, and G. D. Rosen. From genes to behavior in developmental dyslexia. *Nature Neuroscience* 9:1213-1217, 2006.

Geschwind, N., and A. M. Galaburda. *Cerebral Lateralization*. Cambridge, Mass.: MIT Press, 1985.

Haider, S. I., Z. Ansari, and L. Vaughan. Health and wellbeing of Victorian adults with intellectual disability compared to the general Victorian population. *Research in Developmental Disabilities* 34:4034-4042, 2013.

Hinshelwood, J. Word blindness and visual memory. *Lancet* 2:1564-1570, 1895.

Huang, F. L. Further understanding factors associated with grade retention: Birthday effects and socioemotional skills. *Journal of Applied Developmental Psychology* 35:79-93. 201

Lange, S., K. Shield, and J. Rehm. Prevalence of fetal alcohol spectrum disorders in child care settings: A meta-analysis. *Pediatrics* 132:E980-E995, 2013.

Lien, L., K. Tambs, B. Oppedal, S. Heyerdahl, and E. Bjertness. Is relatively young age within a school year a risk factor for mental health problems and poor school performance? A population-based cross-sectional study of adolescents in Oslo, Norway. *BMC Public Health* 5:102, 2005.

Little, W. J. *Deformities of the Human Frame*. London: Longmans, 1853.

Mariën, P., H. Ackermann, M. Adamaszek, C. H. Barwood, A. Beaton, J. Desmond, E. De Witte, A. J. Fawcett, I. Hertrich, M. Küper, M. Leggio, C. Marvel, M. Molinari, B. E. Murdoch, R. I. Nicolson, J. D. Schmahmann, C. J. Stoodley, M. Thürling, D. Timmann, E. Wouters, and W. Ziegler. Consensus paper: Language and the cerebellum: an ongoing enigma. *Cerebellum* 13 (3):3 86-4-10, June 2014.

Miller, L., W. Chan, L. Tirella, and E. Perrin. Outcomes of children adopted from Eastern Europe. *International Journal of Behavioral Development* 23(4)289-298, 2009.

Mortazavi, M. M., N. N. Adeeb, and C. J. Griessenauer. The ventricular system of the brain: A comprehensive review of its history, anatomy, histology, embryology, and surgical considerations. *Child's Nervous System* 30:19-35, 2014.

Mortazavi, M. M., C. J. Griessenauer, and N. Adeeb. The choroid plexus: A comprehensive review of its history, anatomy, function, histology, embryology, and surgical considerations. *Child's Nervous System* 40:205-214, 2014.

National Assessment of Educational Progress. *The Nation's Report Card National Center for Education Statistics*, Washington, D.C., 2014.

Odd, D., D. Evans, and A. Emond. Preterm birth, age at school entry and educational performance. *PloS One* 8, e76615, 2013.

Olulade, O. A., E. M. Napoliello, and G. F. Eden. Abnormal visual motion processing is not a cause of dyslexia. *Neuron* 79(1): 180-190, July 10, 2013.

Orton, S. T. *Reading, Writing, and Speech Problems in Children.* New York: Norton, 1937.

Pruett, D., E. H. Waterman, and A. B. Caughey. Fetal alcohol exposure: Consequences, diagnosis, and treatment. *Obstetrical and Gynecological Survey* 68:62-69, 2013.

Ramus, F., S. Rosen, S. C. Dakin, B. L. Day, J. M. Castellote, S. White, and U. Frith. Theories of developmental dyslexia: Insights from a multiple case study of dyslexic adults. *Brain* 126:841-865, 2003.

Reyes, J. W. *Childhood Lead and Academic Performance in Massachusetts*, Federal Reserve Bank of Boston Working Paper, 2014.

Rodier, P. M. The early origins of autism. *Scientific American* 282(2):56-63, 2000.

Rubia, K., A. Alegria, and H. Brinson. Imaging the ADHD brain: Disorder-specificity, medication effects and clinical translation. *Expen Review of Neurotherapeutics* 14:519-538, 2014.

Ruffino, M., S. Gori, D. Boccardi, M. Molteni, and A. Facoetti. Spatial and temporal attention in developmental dyslexia. *Frontiers in Human Neuroscience* 22:331.doi: 10.3389/fnhum.2014.00331, 2014.

Rugel, R. P. WISC subtest scores of disabled readers: A review with respect to Bannatyne's categorization. *Journal of Learning Disability* 17:48-55, 1974.

Sandin, S., P. Lichtenstein, and R. Kuja-Halkola. The familial risk of autism. *Journal of the American Medical Association* 17:1770-1777, 2014.

Shi, F., L. Wang, C-W. Wee, and D. S. Shen. Altered modular organization of structural cortical networks in autistic children. *PLoS ONE* 8(5): e63131. doi:10.1371/journal.pone.0063131, 2013.

Spreen, O. *Learning Disabled Children Growing Up*. New York: Oxford University Press, 1988.

Stoodley, C. J., and J. F. Stein. Cerebellar function in developmental dyslexia. *The Cerebellum* 12:267-276, 2013.

Stouder, C., E. Somm, and A. Paoloni-Giacobino. Prenatal exposure to ethanol: A specific effect on the HI9 gene in sperm. *Reproductive Toxicology* 31:507-512, 2011.

Streissguth, A. P., and P. D. Connor. Fetal alcohol syndrome and other effects of prenatal alcohol: Developmental cognitive neuroscience implications. In C. A. Nelson and M. Luciana, Eds. *Handbook of Developmental Cognitive Neuroscience*, pp. 505-518. Cambridge, Mass.: MIT Press, 2001.

Tallal, P. Fast ForWord®: The birth of the neurocognitive training revolution. *Progress in Brain Research* 207:175-207, 2013.

Tallal, P., S. Miller, and R. H. Fitch. Neurobiological basis of speech: A case for the preeminence of temporal processing. In P. Tallal, A. M. Galaburda, R. R. Llinas, and C. von Euler, Eds. *Temporal Information Processing in the Nervous System.* New York: New York Academy of Sciences, 1993.

Taylor, E. Uses and misuses of treatments for ADHD. The second Birgit Olsson lecture. *Nordic Journal of Psychiatry*, Volume 68 Issue 4: 236-242, 2014.

van der Leij, A., and B. Maassen. Dutch Dyslexia Programme. Dyslexia 19:189-190, 2013.

Wazana, A., M. Bresnahan, and J. Kline. The autism epidemic: Fact or artifact? *Journal of the American Academy of Child Adolescent Psychiatiy* 46:721-730, 2007.

Whishaw, I. Q., and B. Kolb. Neuropsychological assessment of children and adults with developmental dyslexia. In R. N. Malatesha and H. A. Whitaker, Eds. *Dyslexia: A Global Issue*. The Hague: Martinus Nijhoff, 1984.

World Health Organization. *International Classification of Diseases and related health problems* (ICD-10). Geneva, WHO, 1992.

25 Plasticidad, recuperación y rehabilitación del encéfalo del adulto

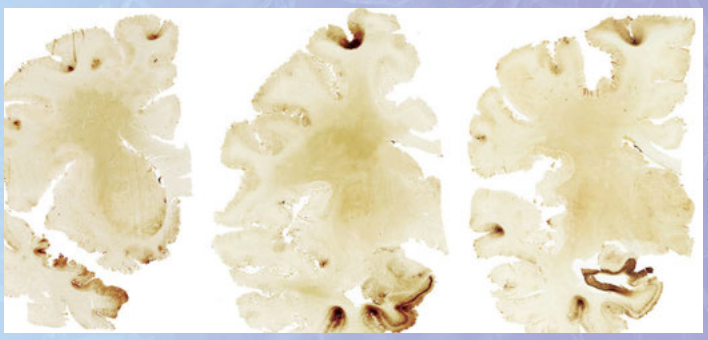
SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS Conmoción cerebral

A comienzos de 2011, el ex back defensivo de Chicago Bears Dave Duerson falleció de una herida por arma de fuego autoinflingida. Duerson había jugado 11 temporadas en la Liga Nacional de Fútbol Americano, formó parte de dos equipos ganadores del *Super Bowl* (Super tazón) y recibió numerosos premios. El jugador dejó una nota en la que pedía que se estudiara su cerebro.

Como jugador profesional, Duerson sufrió por lo menos 10 conmociones cerebrales, ninguna de gravedad suficiente como para hacer que dejara de jugar. Después de retirarse del fútbol americano, obtuvo un grado en comercio en Harvard y prosiguió una carrera exitosa en los negocios hasta que comenzó a experimentar problemas para tomar decisiones y controlar su carácter. Finalmente, el negocio y el matrimonio de Duerson fracasaron.

Después de su suicidio, los neurocientíficos en el Centro de Estudios de la Encefalopatía Traumática de la Boston University estudiaron su cerebro como parte de un estudio longitudinal prolongado. El diagnóstico de Duerson, **encefalopatía traumática crónica**, es una enfermedad degenerativa progresiva observada en individuos con antecedentes de múltiples conmociones y otros traumatismos de cráneo cerrados (detallados en la **Sección 26.3**) que se caracteriza por ovillos neurofibrilares, placas y atrofia cerebral, y ventrículos expandidos debido a la pérdida celular.

La **conmoción** o *traumatismo de cráneo leve* es frecuente en los deportes, sobre todo en aquellos de contacto como el fútbol americano y canadiense, el hockey y el rugby. Durante el período 2012-2013, las conmociones relacionadas con los deportes en los estudiantes secundarios de los Estados Unidos ascendieron a 294 000, y un estudio de dos equipos de hockey universitarios canadienses (un equipo de hombres y otro de mujeres) durante la temporada 2011-2012 registró conmoción cerebral en 11 de 45 jugadores (Helmer y cols., 2014). La Liga Nacional de Fútbol Americano estima que uno cada tres jugadores tendrá problemas cognitivos más adelante. La conmoción también es el resultado de caídas y de accidentes vehiculares. Es probable que la incidencia sea mayor de 6 cada 1 000 individuos.



ANN C. MCKEE, M.D., VA BOSTON/BOSTON UNIVERSITY SCHOOL OF MEDICINE

La mayoría de las conmociones pasan desapercibidas. Para aquellas que se diagnostican, se presenta poca patología aparente después de períodos de reposo relativamente cortos, que constituyen el tratamiento habitual. En el estudio Helmer, la RM determinó cambios inflamatorios en la sustancia blanca 72 horas después de la lesión. Los cambios se habían resuelto cuando los jugadores repitieron los estudios después de 2 meses. No obstante, existe una relación bien establecida entre conmoción cerebral y distintas enfermedades degenerativas que ocurren más adelante en la vida, que incluyen la enfermedad de Alzheimer y también la de Parkinson (enfermedad de la neurona motora), y encefalopatía traumática crónica. Esta relación sugiere que la conmoción cerebral puede iniciar una cascada de acontecimientos patológicos que, con el correr de los años, evolucionan a una encefalopatía traumática crónica (Gavett y cols., 2010).

Para evaluar la muerte celular posmórtem, los investigadores tiñen la acumulación de **proteína tau** (áreas pardas oscuras en la ilustración), un marcador sensible de degeneración neuronal. En tres cortes coronales a través del hemisferio derecho anterior de Duerson, aparece tejido cerebral en degeneración en la corteza frontal y el lóbulo temporal medial.

Los interrogantes sobre la encefalopatía traumática crónica son numerosos. Lo que sabemos es que muchos atletas profesionales, especialmente los jugadores de fútbol americano y de hockey, han desarrollado encefalopatía traumática crónica. Sin duda, es necesario tomar más precauciones, comenzando en la infancia, para evitar la conmoción cerebral y asegurar su tratamiento, aun cuando sigue siendo incierto qué constituye un tratamiento adecuado.

La experiencia de Dave Duerson demuestra vívidamente la dificultad para estimular la recuperación funcional después de una lesión cerebral. Una vez que el cerebro sano se ha lesionado, afrontará los circuitos dañados por siempre. Cuando el cerebro dañado también afronta los cambios relacionados con el envejecimiento, no es infrecuente que aparezcan síntomas mucho después de la lesión. No obstante, a menudo se logra cierta restitución funcional en parte debido a la plasticidad cerebral y en parte porque los individuos con lesión cerebral aprenden a compensarla. Nosotros comenzamos este capítulo considerando 10 principios de la plasticidad en el cerebro sano. Luego se examina el modo en que el cerebro responde a la lesión y, finalmente, cómo distintos protocolos de rehabilitación pueden estimular el cambio en el cerebro dañado.

25.1 Principios de la plasticidad cerebral

▲ *Caenorhabditis elegans*, un pequeño nematodo de aproximadamente 1 mm de largo que vive en el suelo, fue la primera especie de la cual se describieron todas sus neuronas, sinapsis y genoma. (Sinclair Stammers/Science Source).

Restan conocer muchos detalles sobre la plasticidad cerebral. A continuación analizaremos nuestros conocimientos actuales a través de la identificación de los principios que gobiernan los cambios plásticos en el cerebro y que proveen un marco de trabajo para comprender la naturaleza de la plasticidad.

Principio 1: La plasticidad es común a todos los sistemas nerviosos, y los principios se conservan

Si bien la mayor parte del trabajo actual sobre plasticidad cerebral se lleva cabo en mamíferos, muchas de las primeras ideas relativas a la plasticidad provinieron de estudios en invertebrados y otros no mamíferos, como las aves. Incluso los animales más sencillos, como el pequeño gusano *Caenorhabditis elegans*, que solo tiene 302 neuronas, puede aprender a realizar asociaciones entre acontecimientos sensitivos, como los olores, y sus consecuencias, como choques leves. Estos cambios son notablemente similares a través de la filogenia. Para que cualquier animal aprenda por asociación, el sistema nervioso debe sufrir cierto cambio que la codifique.

Principio 2: La plasticidad puede ser analizada en muchos niveles

Como se resume en el **cuadro 25.1**, los neurocientíficos investigan la plasticidad cerebral en muchos niveles, que varían desde la conducta, el más complejo, hasta las moléculas, los más simples.

Cuadro 25.1
Plasticidad: niveles de análisis

1. Conducta
2. Imágenes nerviosas
3. Mapas corticales (invasor y no invasor)
4. Fisiología (p. ej., potenciación a largo plazo, registro de unidades, estimulación)
5. Organización sináptica
6. Actividad mitótica
7. Estructura molecular

Conducta

El aprendizaje y el recuerdo de nueva información deben implicar cambios en las células del sistema nervioso –cambios que constituirían un registro nervioso de la información aprendida–. Una revisión amplia de lo que ha aportado el estudio del cambio conductual a la investigación sobre la plasticidad del sistema nervioso está más allá del alcance de esta explicación, pero el siguiente ejemplo demuestra cómo se lleva a cabo esta investigación.

Los seres humanos muestran una notable capacidad para adaptarse a un mundo reorganizado visualmente. Wolfgang Köhler (1964) adaptó a los participantes una lentes especiales formadas por prismas que invertían el campo visual y cambiaban izquierda y derecha, de modo que el participante vería el mundo con la parte superior para abajo y hacia atrás. Durante los primeros días del uso constante de estas lentes, la lucha del participante por navegar en un mundo arriba-abajo y hacia atrás fue confusa y debilitante, pero en algunos días el mundo pareció enderezarse. El participante nuevamente podía vestirse, comer,

caminar y realizar otras actividades cotidianas con facilidad. Por último, algún participante incluso podría realizar actividades complejas como esquiar y conducir una bicicleta. Cuando finalmente se le retiraron las lentes, el participante volvió a necesitar tiempo para adaptarse, porque el mundo otra vez parecía distorsionado, al igual que cuando le colocaron los prismas por primera vez.

La adaptación de los sujetos de Köhler al mundo visual transformado incluyó varios cambios de conducta, cada uno asociado con alteraciones en ciertas regiones cerebrales (Sugita, 2001). Una región es la corteza premotora. Cuando se colocan a monos sanos estos prismas, los animales se adaptan al cambio de la misma forma que los seres humanos. Pero cuando se ha inactivado la corteza premotora de un mono, el animal tiene gran dificultad. Otro lugar de cambio es la corteza parietal posterior. Dottie Clower y cols. (1996) utilizaron PET para localizar los cambios en el flujo sanguíneo cortical en participantes que se adaptaron a los prismas y observaron que, cuando utilizaban sus ojos para guiarlos a alcanzar los objetos, aumentaba mucho la activación de la corteza parietal posterior.

Se observó que las propiedades de las células en la corteza visual cambiaban cuando los monos sanos se adaptaban a los prismas (Sugita, 2001). Normalmente, las células del área V1 responden solo a las células del campo visual contralateral, pero con la adaptación, las células comenzaron a responder también a los estímulos del campo homolateral. Estos cambios desaparecen poco después de retirar los prismas. También se observaron cambios paralelos en otras vías de la corriente ventral, como el área V4.

Cualesquiera sean los cambios plásticos que sostienen la adaptación a los prismas, es probable que correspondan a modificaciones en la organización sináptica, aunque la constancia y la fiabilidad de la adaptación en seres humanos y monos sugieren que ya están en juego las conexiones necesarias para la adaptación. En ese caso, la adaptación sería una cuestión de aumentar la eficiencia de estas conexiones respecto de las utilizadas para ver el mundo visual "normal".

Queda mucho por conocer sobre la naturaleza de los cambios plásticos en el cerebro que se adapta visualmente, pero es indudable, a través del estudio de situaciones novedosas en las cuales la conducta cambia de forma espectacular, que los investigadores pueden hacer inferencias sobre la plasticidad del sistema nervioso. La comprensión de estos procesos no solo es de interés general con relación al modo en que funciona el cerebro sano, sino que también puede ofrecer ideas sobre las formas de estimular la recuperación funcional después de la lesión. Recuérdese, por ejemplo, que Yves Rossetti utilizó la adaptación con prismas como forma de estimular la recuperación de la negligencia contralateral en pacientes con accidente cerebrovascular (véase **fig. 22.11**).

Mapas corticales

Como se describiera en las **Secciones 8.1** y **10.1**, en cada sistema sensitivo múltiples mapas proveen representaciones topográficas del mundo externo. Los homúnculos que representan las cortezas motora y somatosensitiva ejemplifican estas representaciones. El tamaño y la localización de los mapas motores pueden determinarse estimulando la corteza en forma directa, con microelectrodos o por vía transcraneal, utilizando estimulación magnética para inducir movimientos o utilizando imágenes funcionales para obtener un mapa de las áreas activadas cuando los sujetos participan en diferentes conductas.

Los resultados de estudios en ratas, monos y seres humanos demuestran que el entrenamiento motor específico puede aumentar el tamaño de los componentes de los mapas motores. Recuérdese a partir de la **Sección 23.3** que los mapas motores de los violinistas tienen una representación mayor de los dedos de la mano izquierda que los mapas de individuos que no son músicos. Randy Nudo y cols. (1996, 1997) examinaron directamente los cambios en los mapas motores de monos ardilla que los investigadores entrenaron para recuperar objetos alimentarios de recipientes pequeños o grandes (**fig. 25.1A**). Para obtener alimentos de los recipientes pequeños, los animales tenían que utilizar la prensión

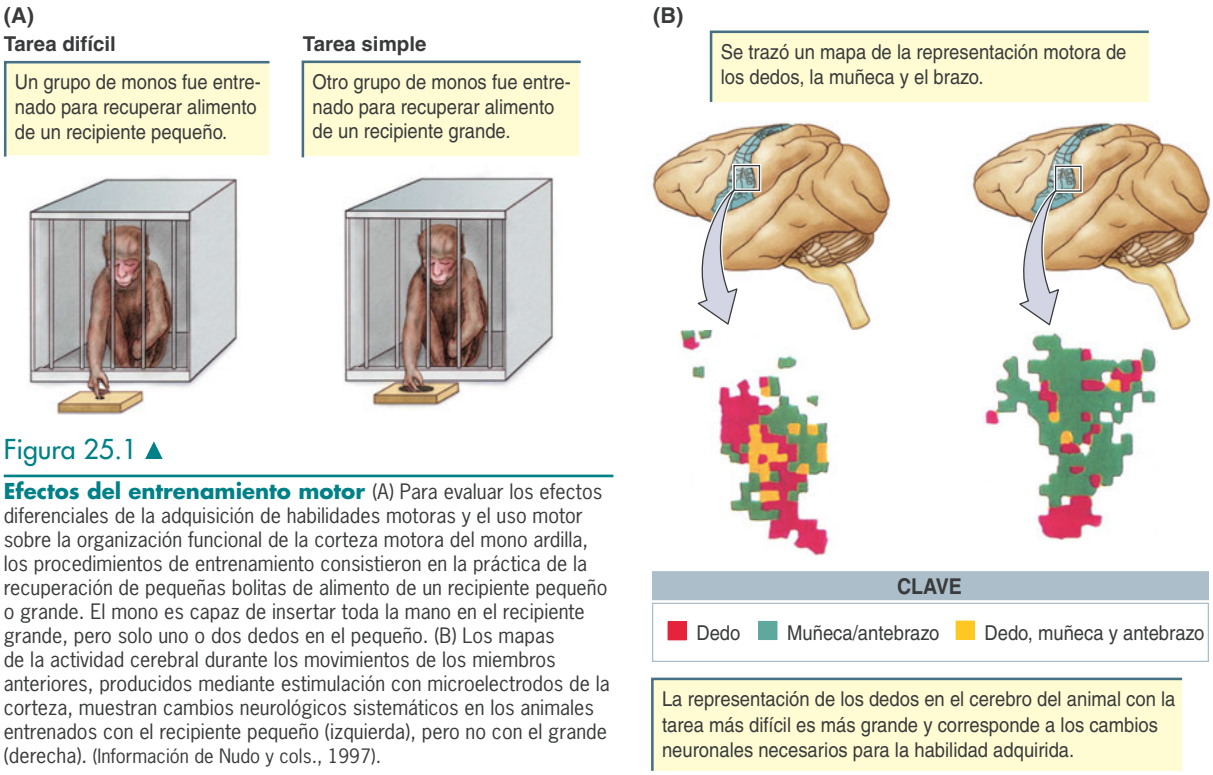


Figura 25.1 ▲

Efectos del entrenamiento motor (A) Para evaluar los efectos diferenciales de la adquisición de habilidades motoras y el uso motor sobre la organización funcional de la corteza motora del mono ardilla, los procedimientos de entrenamiento consistieron en la práctica de la recuperación de pequeñas bolitas de alimento de un recipiente pequeño o grande. El mono es capaz de insertar toda la mano en el recipiente grande, pero solo uno o dos dedos en el pequeño. (B) Los mapas de la actividad cerebral durante los movimientos de los miembros anteriores, producidos mediante estimulación con microelectrodos de la corteza, muestran cambios neurológicos sistemáticos en los animales entrenados con el recipiente pequeño (izquierda), pero no con el grande (derecha). (Información de Nudo y cols., 1997).

con pinza; para obtenerlos de los recipientes grandes, utilizaban movimientos groseros de toda la mano y la muñeca. Cuando los investigadores elaboraron el mapa de la corteza motora con microelectrodos, observaron que el área que representaba los dedos había aumentado en los animales que realizaban movimientos de pinza, mientras que no ocurrieron cambios similares en aquellos que realizaban movimientos mayores (**fig. 25.1B**).

Como sucede con los mapas motores, la experiencia modifica los mapas sensitivos. Por ejemplo, Christo Pantev y cols. (1998) utilizaron MEG para elaborar un mapa del aumento del 25% en la representación cortical para la escala musical en músicos comparados con no músicos. Este agrandamiento se correlacionó con la edad en la cual los músicos comenzaban a practicar música. Josef Rauschecker (2001), quien señala que la ceguera temprana conduce a una expansión de las áreas que responden a los estímulos auditivos en los lóbulos parietal y occipital –áreas que no tendrían funciones auditivas en las personas videntes–, en realidad afirma que este hallazgo presta credibilidad a la generalización de que los individuos no videntes tienen mayores capacidades musicales que los videntes.

Un extenso estudio de la plasticidad en las representaciones somatosensitivas realizado por Michael Merzenich y cols. (véase la revisión de Nahum y cols., 2013) mostró que la organización de los mapas puede ser modificada si se manipulan los estímulos aferentes hacia la corteza. Por ejemplo, cuando se secciona el nervio aferente desde uno o más dedos, la representación de los dedos restantes aumenta, lo que presumiblemente permite una mayor sensibilidad en esos dedos. Cuando dos dedos se unen cosiéndolos, una única área para el dedo reemplaza a las dos áreas anteriores de los dedos en el mapa.

Estos cambios no siempre son adaptativos. La *distonía focal de la mano*, pérdida del control motor de uno o más dedos debido a hipertonía muscular, puede ser el resultado de movimientos sincrónicos repetitivos de los dedos, como los realizados por los músicos toda su vida cuando ejecutan. En los golfistas, el trastorno se denomina "yips". Thomas Elbert y cols. (2001) estudiaron los mapas somatosensitivos de músicos con distonía focal de la mano y observaron distancias

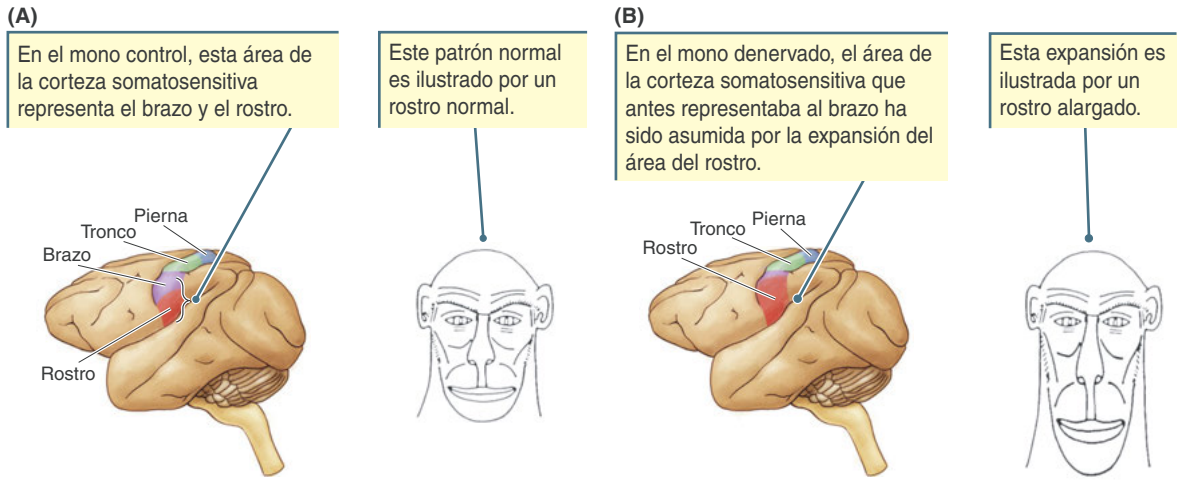


Figura 25.2 ▲

Plasticidad somatosensitiva Las representaciones nerviosas del rostro, cuyos mapas de elaboran mediante registros eléctricos en un mono sano (A) y otro denervado (B), se muestran con el lado derecho hacia arriba como medio de simplificación. Obsérvese en la parte B que solo se ha expandido la porción inferior del área nerviosa del rostro. (Información de Pons y cols., 1991, p. 1858).

más pequeñas de las normales entre las representaciones de los dedos, en gran parte como las que tienen los individuos con dedos con membranas. Presumiblemente, de forma accidental el entrenamiento musical produjo la fusión de las representaciones de los dedos en el mapa. Una extrapolación lógica es que la distonía debe ser tratable mediante el entrenamiento de las personas afectadas para realizar movimientos asincrónicos independientes de los dedos. En efecto, Victor Candia y cols. (1999) lo confirmaron.

Un ejemplo bien conocido de la plasticidad somatosensitiva se describe repetidas veces en la extensa literatura vinculada con los estudios de individuos y monos que sufrieron amputaciones. En un estudio clásico, Tim Pons y cols. (1991) elaboraron un mapa de la representación somatosensitiva de monos que habían sufrido una privación de las aferencias somatosensitivas hacia una extremidad por la sección del nervio 12 años antes. Los investigadores observaron que el área de la mano y el brazo denervados respondían a la estimulación táctil del rostro del lado afectado del cuerpo. Lo más sorprendente fue que los cambios en los mapas fueron grandes –y cubrieron más de 1 cm– como se muestra en la **figura 25.2**. El cambio principal fue una expansión del área del rostro para invadir el área del miembro denervado.

Estudios paralelos llevados a cabo con personas han arrojado resultados similares (véase la revisión de Elbert y cols., 2001). Pero ¿qué sucede con el mapa original? Vilayanur Ramachandran y William Hirstein (1998) demostraron que los mapas originales se mantienen y pueden detectarse mediante una estimulación leve del rostro (**fig. 25.3**). Otros estudios documentan reorganizaciones similares de los mapas sensitivos después de la amputación de otras partes del cuerpo. Salvatore Aglioti (1999) observó que en las mujeres que se

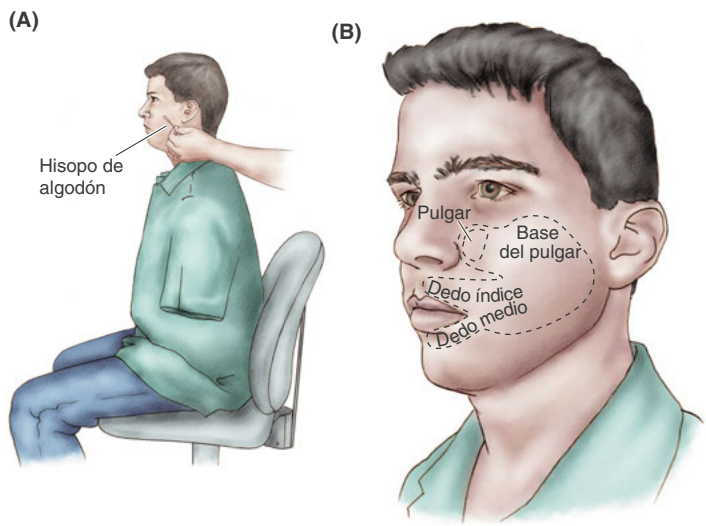


Figura 25.3 ▶

Elaboración de un mapa de la mano amputada (A) Cuando se producen pequeños golpecitos a un amputado sobre el rostro con un hisopo de algodón, este experimenta la sensación de que la mano faltante es tocada ligeramente. (B) El tacto de diferentes partes del rostro del amputado y la anotación de la parte de la mano que evoca cada tacto permiten elaborar un mapa de la representación de la mano sobre el rostro. Como sucede en el mapa de la corteza somatosensitiva típica, el área que representa el pulgar es desproporcionadamente grande. (Información de Ramachandran y Hirstein, 1998, p. 1603).

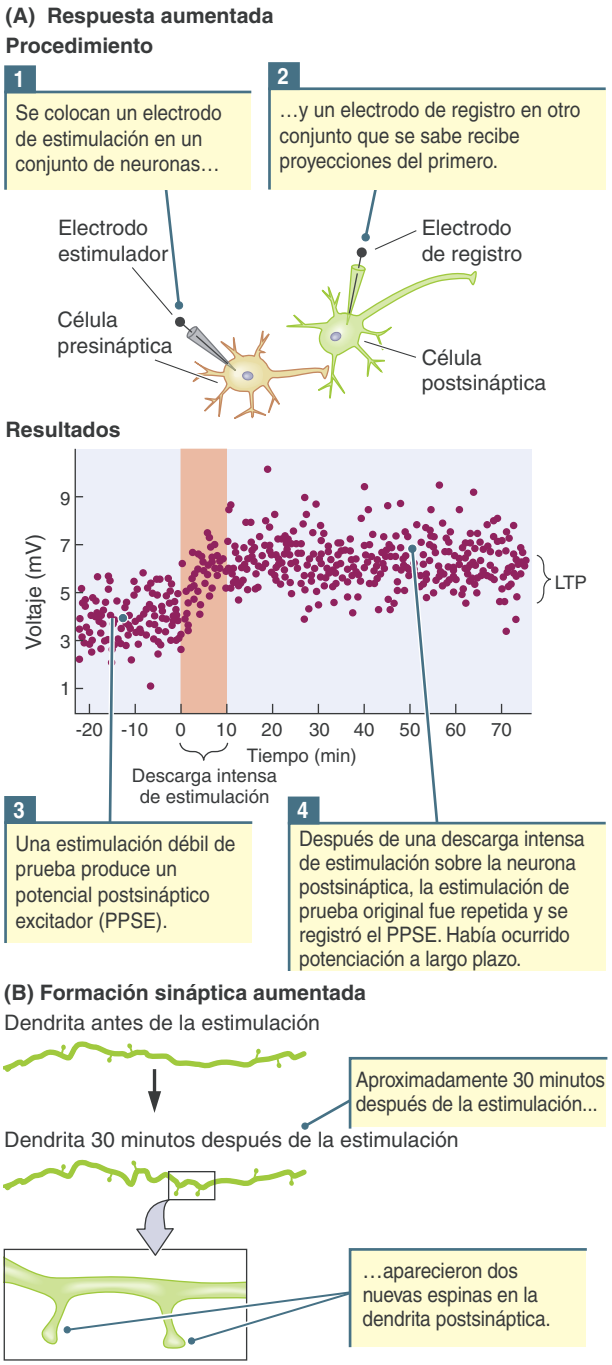


Figura 25.4 ▲

Demostración de potenciación a largo plazo (A) Cada punto en el gráfico representa el tamaño de un PPSE en respuesta a un estímulo de prueba único. (B) Pueden crecer nuevas espinas dendritas en conjunción con la potenciación a largo plazo. (Fuente de los datos: Bliss y Lømo, 1973).

sometieron a una mastectomía bilateral la representación somatosensitiva de los pezones se reubica en los lóbulos de las orejas (véase el libro muy ameno de Ramachandran y Blakeslee, 1998).

Fisiología

La hipótesis general evaluada en los estudios fisiológicos de plasticidad cerebral es que la estimulación eléctrica puede modificar el sistema nervioso. Dos métodos primarios son la *potenciación a largo plazo* y el *encendido*.

La estimulación eléctrica de alta frecuencia aplicada brevemente en el hipocampo condujo a un cambio prolongado en la eficiencia de las sinapsis activadas por la estimulación (Bliss y Lømo, 1973), fenómeno denominado **potenciación a largo plazo**. Se entregaron pulsos breves de corriente a una neurona durante un período de algunos segundos y se registró la magnitud de la respuesta de las neuronas que se sabe reciben proyecciones de la neurona estimulada (**fig. 25.4A**). Después de establecer una línea basal estable de respuesta –el potencial postsináptico excitador (PPSE)– a la estimulación, se modificó a una descarga de alta frecuencia, que influía en el sistema de manera muy significativa. (Piense en esta descarga como un estímulo de entrenamiento). Después de un breve período de reposo, se presentó nuevamente el pulso de prueba original, y esta vez la magnitud de la respuesta (es decir, el PPSE) fue mayor que antes, lo que demostró que había ocurrido potenciación a largo plazo.

En condiciones experimentales óptimas, esta respuesta mayor puede persistir indefinidamente y es posible demostrar que se correlaciona con los cambios en la longitud de las dendritas y la densidad de las espinas dendríticas en la neurona postsináptica (véase **fig. 25.4B**). Este cambio sináptico ha sido adoptado por muchos como modelo general de cómo podría tener lugar el aprendizaje.

El **encendido** se refiere al desarrollo de una actividad epiléptica persistente después de la exposición repetida a un estímulo inicialmente subconvulsivo. Al igual que la potenciación a largo plazo, se presume que el encendido activa mecanismos similares a los activados al menos por algunos tipos de aprendizaje. Puede demostrarse en la mayoría de las estructuras del encéfalo anterior, y, al igual que la potenciación a largo plazo, se asocia con un cambio en la organización sináptica y con distintos acontecimientos a nivel molecular, como la producción de *factores de crecimiento neurotróficos* (para una revisión, véase Teskey, 2001).

Organización sináptica

La organización sináptica se ha estudiado utilizando tinciones tipo Golgi para poner de manifiesto la arborización dendrítica y mediante la tecnología de microscopia electrónica para inspeccionar el número y el tamaño de las sinapsis.

Dado que estos dos enfoques necesitan tejido posmórtem, los estudios de los cambios sinápticos han sido necesariamente limitados.

En una serie de estudios de las sinapsis humanas, Bob Jacobs y cols. (1993) predijeron que las experiencias vitales predominantes, como la ocupación de una persona, deben alterar la estructura de los árboles dendríticos. Al comparar las células somatosensitivas del área del tronco, el área de los dedos de la mano y el giro supramarginal, los investigadores descubrieron amplias diferencias individuales (**fig. 25.5**). Se observaron diferencias especialmente grandes en las neuronas del tronco y de los dedos de la mano en individuos que habían logrado un alto nivel de destreza en sus dedos y lo mantuvieron durante períodos prolongados (como por ejemplo, un taquígrafo de la corte). Por el contrario, no se observaron diferencias entre tronco-dedos en el cerebro de una persona cuya carrera como representante de ventas había requerido un uso mucho menos especializado de los dedos y, por lo tanto, había impuesto exigencias menos complejas sobre las neuronas de los dedos de la mano.

Los resultados de los estudios de tinciones tipo Golgi del tejido cerebral en animales de laboratorio apoyan las conclusiones observadas en seres humanos. Se identifican cambios dependientes de la experiencia en todas las especies de animales examinados, desde moscas de la fruta y abejas hasta ratas, gatos y monos (véase la revisión de Kolb y Whishaw, 1998).

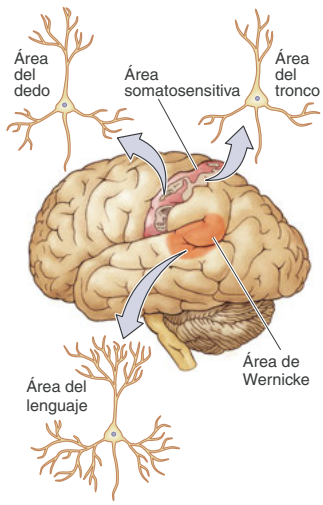


Figura 25.5 ▲

Experiencia y complejidad neuronal Las células que representan el área del tronco del cuerpo realizan computaciones menos exigentes que aquellas realizadas por las células que representan la región del dedo índice y, por lo tanto, su estructura es menos compleja. Por el contrario, las células que participan en funciones cognitivas de nivel superior (como el lenguaje, en el área de Wernicke) realizan computaciones más exigentes que las realizadas por las células que participan en las funciones de los dedos de la mano e incluso tienen una estructura más compleja.

Actividad mitótica

En los mamíferos, tanto los bulbos olfatorios como el hipocampo incorporan nuevas neuronas en el circuito existente durante toda la vida. Las células del bulbo olfatorio son generadas por mitosis de las células madre a lo largo de la pared de los ventrículos laterales, en la zona subventricular (véase **fig. 23.2**). Las células precursoras olfatorias migran desde la porción anterior de la zona subventricular a lo largo de un camino conocido como corriente migradora rostral hasta que alcanzan el bulbo olfatorio, donde se diferencian en neuronas. Por el contrario, las células precursoras en el hipocampo se localizan entre la capa de células granulares y el hilio, como se muestra en la **figura 25.6**.

La duda sobre si se producen nuevas neuronas en la corteza cerebral sana ha sido grande, pero existen pocas dudas de que *se producen* nuevas neuronas en la corteza lesionada. Su presencia ha conducido a la idea de que el tratamiento de una lesión cortical podría ser el aumento de la cantidad de células corticales producidas. Sin embargo, la producción de cualquier neurona en la corteza cerebral intacta claramente ocurre en cantidades algo pequeñas.

Se asume que las neuronas recién generadas en el bulbo olfatorio y el hipocampo tienen cierta función, pero aún se desconoce la naturaleza de esa función. Se sugirieron ciertas posibilidades por el principio de que, cuando se están produciendo nuevas neuronas, se debe hacer espacio para ellas o la cavidad cerebral

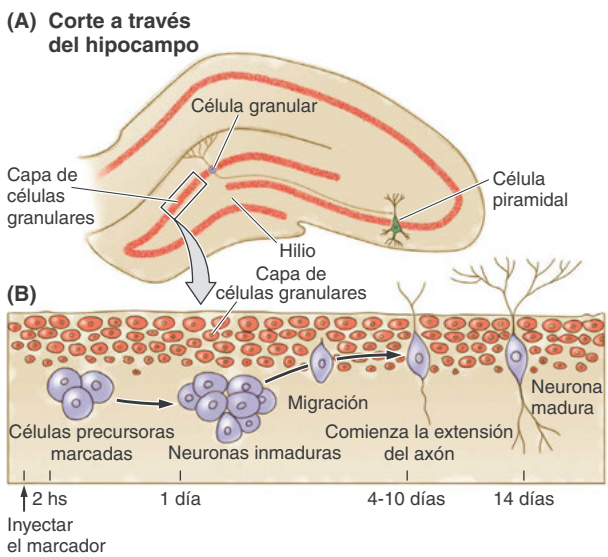


Figura 25.6 ▶

Neurogénesis en el hipocampo (A) El corte a través del hipocampo muestra el giro dentado, donde una célula granular está extendiendo sus dendritas hacia arriba y enviando un axón hacia una célula piramidal. (B) Exhibidas sobre el curso temporal de la división y la maduración celulares, las células precursoras se diferencian en neuronas maduras, migran hacia la localización apropiada y emiten conexiones maduras. (Información de Ormerod, B. K. y L. A. M. Galea. Mechanism and function of adult neuroenesis. En C. A. Shaw and J. C. McEachern, directores. Toward a Theory of Neuroplasticity. Lillington, N.C.: Taylor y Francis, 2001; pp. 85-100).

Cuadro 25.2 Efectos de distintos factores sobre la proliferación celular y la supervivencia de las neuronas granulares del hipocampo

Factor	Efecto sobre la proliferación	Efecto sobre la supervivencia
Corticosteroides suprarrenales	Disminuye	Sin cambios
Envejecimiento (ratas)	Disminuye	¿Disminuye?
Suprarrenalectomía	Aumenta	Aumenta
Lesiones del giro dentado	Aumenta	Aumenta
Actividad de rueda dentada	Aumenta	Desconocido
Niveles elevados de estradiol	Aumenta	Aumenta
Agonistas serotoninérgicos (p. ej., Prozac©)	Desconocido	Aumenta
Aprendizaje dependiente del hipocampo	Sin cambios	Aumenta
Estación (luz diurna reducida)	Aumenta	Aumenta
Encendido	Aumenta	Sin cambio
Exposición a estrés	Disminuye	¿Disminuye?

Fuente de datos: Ormerod y Galea, 2001.

se llenará. Por lo tanto, las nuevas neuronas son generadas para reemplazar las que se pierden, de alguna forma estimulan la muerte de las neuronas viejas o las nuevas neuronas propiamente dichas pueden estar destinadas a una vida corta.

Es probable que las nuevas neuronas reemplacen a las antiguas; sin embargo, su supervivencia no es segura y puede verse afectada por muchos tipos de experiencias. El **cuadro 25.2** resume algunos factores que influyen en la generación de las neuronas y su supervivencia en el hipocampo. Obsérvese especialmente que cuando los animales involucran el hipocampo para resolver un problema neuropsicológico, aumenta la supervivencia de las nuevas células granulares.

Es posible especular que la supervivencia celular está relacionada con la adquisición satisfactoria de la tarea. En ese caso, la consecuencia es que el aprendizaje podría estar comprometido si también lo estuvieran la proliferación celular, la supervivencia celular o ambas. El estrés se correlaciona con disminuciones de la proliferación y la supervivencia de las células del hipocampo, lo que concuerda con pruebas de que el estrés reduce la eficiencia mental y puede deteriorar especialmente ciertas formas de memoria.

Tal vez incluso más interesante sea la relación entre el estrés crónico y la depresión, y el hallazgo de que los antidepresivos que estimulan la producción de serotonina (ISRS como la fluoxetina) también aumentan la generación de neuronas en el hipocampo. Estas observaciones sugieren que la actividad terapéutica de los antidepresivos puede estar relacionada con su capacidad para estimular la neurogénesis, lo que a su vez puede alterar la actividad mental.

Estructura molecular

Los estudios que utilizan mapas corticales, tinciones de Golgi o técnicas fisiológicas para mostrar que los cambios cerebrales en respuesta a la experiencia son fenomenológicos: describen y clasifican pero no explican. Cuando deseamos conocer el porqué de los cambios cerebrales o comprender cómo suceden, necesitamos observar los mecanismos que realmente producen un cambio sináptico. En el análisis final, debemos observar el modo en que se producen las diferentes proteínas, lo que finalmente significa observar los efectos de la experiencia sobre los genes.

Las técnicas de examen de detección genética –p. ej., micromatrices multigénicas (*genochips*)– permiten a los investigadores analizar trozos del tejido cerebral y determinar qué genes han sido afectados por una experiencia particular. En la técnica de micromatrices multigénicas, una grilla en miniatura (sobre una placa de aproximadamente 1 cm de diámetro) que puede identificar hasta 10 000 genes, cada uno en una localización diferente sobre la grilla, es expuesta a un homogeneizado tisular. Cuando se presentan ciertos genes en el tejido, reaccionarán con una sustancia en uno de los lugares de la placa.

Estas técnicas indudablemente son poderosas y proveen mucha información sobre qué genes cambian, por ejemplo, cuando un animal es alojado en un entorno complejo en lugar de en otro con privaciones. No obstante, lo que realmente nos cuentan los cambios sobre la función cerebral está lejos de ser claro. Por ejemplo, las ratas colocadas en entornos complejos durante diferentes períodos de tiempo aumentaron significativamente la actividad de más de 100 genes (de 11 000 genes evaluados en un estudio de Rampon y cols., 2000) en respuesta a la experiencia.

Saber que los genes cambian es solo el inicio. La pregunta real es qué significan los cambios. No obstante, el esfuerzo por comprender el modo en que la experiencia altera los genes es un paso importante para entender cómo aumentar (o reducir) los cambios plásticos en el cerebro, sobre todo aquellos que tienen lugar después de una lesión.

Principio 3: Los dos tipos generales de plasticidad derivan de la experiencia

Pueden distinguirse dos tipos de plasticidad en el cerebro sano (Black, Greenough y Wallace, 1997). La *plasticidad expectante de la experiencia* ocurre en gran parte durante el desarrollo. Para que se desarrollen diferentes sistemas cerebrales, se necesitan tipos específicos de experiencia. Un buen ejemplo es el desarrollo de las columnas de dominancia ocular que se observan en la corteza visual primaria, descrita en la **figura 23.14**.

La *plasticidad dependiente de la experiencia* refleja los cambios cerebrales necesarios para modificar los conjuntos neuronales que ya están presentes. Esta plasticidad puede observarse en distintas situaciones, como cuando los animales aprenden a resolver problemas y los mapas topográficos se expanden o retraen en respuesta a la experiencia o eventos anormales, como la exposición a agentes psicoactivos o una lesión. Estas experiencias aumentan y disminuyen el número de sinapsis, a menudo en los mismos animales pero en diferentes regiones cerebrales. Los puntos clave para ambos tipos de plasticidad son que todos los cambios sinápticos dependen de la experiencia y reflejan modificaciones de un fenotipo básico modeladas por el desarrollo.

Principio 4: Cambios similares de conducta pueden correlacionarse con diferentes cambios plásticos

Es tentador arribar a la conclusión de que un cambio de conducta, como aprender a resolver un problema nuevo, genera cambios plásticos, como un aumento del número de sinapsis en alguna región cerebral, que son similares a los observados para el aprendizaje de otras tareas que pueden involucrar a alguna(s) otra(s) región(es) cerebral(es). Pero los cambios en el número de sinapsis reflejan cambios en las redes neurológicas y, por lo tanto, el número de sinapsis podría aumentar al aprender una tarea pero disminuir al aprender otra. De hecho, cuando una persona está aprendiendo una sola tarea, las sinapsis en una parte del cerebro podrían aumentar mientras que las sinapsis en otra área cerebral disminuyen. Incluso en la misma región localizada, como una columna cortical, el número de sinapsis puede aumentar en una capa y disminuir en otra. Los cambios sinápticos simplemente reflejan cambios en los conjuntos neuronales que subyacen a la nueva conducta.

Las pruebas de cambios plásticos singulares en diferentes regiones cerebrales también pueden observarse en las medidas moleculares. Por ejemplo, Richelle Mychasiuk y cols. (2013) observaron cambios totalmente distintos en la expresión genética en la corteza prefrontal y el hipocampo en respuesta a agentes psicoactivos como la anfetamina. Los diferentes cambios en la expresión genética sugerirían diversos mecanismos de cambios sinápticos en las dos regiones relacionados con la misma experiencia.

Principio 5: Los cambios dependientes de la experiencia interactúan

A medida que atravesamos la vida, encontramos una cantidad casi infinita de experiencias que podrían alterar la organización cerebral. Hasta época reciente, casi ningún estudio experimental ha intentado determinar el modo en que interactúan

las experiencias de toda una vida, propiedad denominada *metaplasticidad*. Terry Robinson y cols. intentaron evaluar este interrogante en una serie de estudios (véase la revisión de Robinson y Kolb, 2004) en los cuales los animales recibieron agentes estimulantes (anfetamina, cocaína, metilfenidato o nicotina) antes de colocarlos en entornos complejos (p. ej., Kolb y cols., 2003).

En los casos típicos, los entornos complejos producen incrementos extensos de la arborización de las dendritas y la densidad de las espinas dendríticas, pero estos incrementos son totalmente bloqueados por la exposición anterior a estimulantes. Una pregunta obvia es si el alojamiento complejo alteraría los efectos de los fármacos. Los animales que reciben varios meses de experiencia de alojamiento complejo antes de recibir dosis repetidas de nicotina muestran una respuesta muy reducida a la droga. Por lo tanto, una razón para las diferencias individuales en la susceptibilidad a la adicción a las drogas probablemente esté relacionada con las experiencias previas a esa droga.

Una experiencia frecuente de la vida cotidiana es el estrés, del que se sabe produce cambios notables en la morfología de las dendritas y en la neurogénesis (véase la revisión de McEwen, 2007). No es sorprendente entonces observar que el estrés interactúa con otros cambios dependientes de la experiencia relacionados con los fármacos, la lesión cerebral, el alojamiento complejo, etc.

Principio 6: La plasticidad depende de la edad

Una perogrullada universal sobre el envejecimiento es que se torna más difícil aprender nuevas tareas motoras. Es posible aprender a jugar al tenis a los 40 años, pero ninguno de los nuevos tenistas a esta edad va a ganar Wimbledon. Por lo tanto, la plasticidad cerebral cambia en respuesta a experiencias similares durante la vida. Por ejemplo, cuando el cerebro del adolescente está formando sinapsis, podríamos anticipar que aprender una habilidad compleja similar al tenis induciría un cambio plástico diferente que en el cerebro de edad media que ya no está podando rápidamente sinapsis.

Otra razón para las diferencias en la plasticidad relacionadas con la edad es que los cambios metaplásticos dependen de la experiencia previa. Por ejemplo, una vez que el cerebro ha sido cambiado por la nicotina es probable que responda a otras diferencias de modo distinto más tarde en la vida. También vimos en la **Sección 23.6** que la lesión a diferentes edades conduce a distintos cambios plásticos, y observaremos a continuación que esto es cierto no solo durante el desarrollo, sino también en la vida adulta.

Principio 7: Los cambios plásticos dependen del tiempo

Los cambios sinápticos pueden ser estables o cambiar con el tiempo. Por ejemplo, las ratas colocadas en ambientes complejos aumentaron la longitud de las dendritas en la corteza prefrontal medial después de 4 días de alojamiento complejo, pero el incremento es transitorio ya que ha desaparecido después de 14 días. Por el contrario, la corteza sensitiva no muestra ningún signo obvio de cambio después de 4 días, pero muestra cambios claros y aparentemente permanentes después de 14 días (Comeau y cols., 2010). Es probable que estos patrones cambiantes de la organización sináptica estén relacionados con cambios en la expresión genética. Por ejemplo, Rampon y cols. (2000) observaron que los diferentes conjuntos de genes se expresan de forma aguda o crónica en respuesta al alojamiento complejo.

Principio 8: La plasticidad está relacionada con la relevancia de la experiencia para el animal

Algunas experiencias pueden aprenderse en tan solo un ensayo; otras pueden parecer imposibles de aprender. Por ejemplo, las aversiones alimentarias pueden estar relacionadas con una única incidencia de malestar, fenómeno denominado *aprendizaje de aversión al gusto*. Al enfrentarnos a una comida con sabor nuevo

que se aparea con el malestar, se siente una aversión inmediata y persistente al gusto. Obviamente, este tipo de aprendizaje es relevante para nuestra supervivencia y resulta claro que el cerebro está preparado para realizar la asociación gusto-malestar. Por el contrario, el aprendizaje de la teoría de la relatividad puede ser dolorosamente lento, lo que refleja la separación entre el material y su relevancia para nuestro bienestar.

Principio 9: La plasticidad está relacionada con la intensidad o la frecuencia de las experiencias

Algunos aprendizajes pueden ocurrir en un único ensayo, pero la mayor parte del aprendizaje es mucho más lento y requiere múltiples exposiciones a experiencias. Un cambio conductual más lento probablemente refleje también un cambio plástico lento. A menudo se dice que convertirse en un experto en algo requiere 1 millón de repeticiones, aunque las pruebas experimentales muestran que incluso cantidades más pequeñas de repeticiones pueden lograr una gran diferencia. Por ejemplo, cuando las ratas reciben anfetamina diariamente con diferentes repeticiones (p. ej., 0, 2, 8, 20, 40), existe un aumento creciente del tamaño de los cambios plásticos en las neuronas prefrontales al agregar dosis (p. ej., Kolb y cols., 2003). El aumento no es lineal, sino que más bien se torna más pequeño al repetir las dosis, al igual que nuestra mejoría en el aprendizaje de un juego nuevo como el tenis es relativamente rápida al inicio pero más lenta con el tiempo.

Principio 10: La plasticidad puede representar una conducta inadaptada

Se ha destacado el lado positivo de los cambios plásticos en el cerebro. Pero los cambios plásticos pueden tener un lado oscuro. Por ejemplo, la exposición a agentes que alteran la mente (como anfetamina, cocaína, nicotina y morfina) produce alteraciones en la longitud de las dendritas y la densidad de las espinas, y los detalles de los cambios varían con el agente en particular (véase la revisión de Robinson y Kolb, 2004).

Se ha propuesto que algunas conductas inadaptadas de los adictos a drogas son el resultado de cambios relacionados con la droga en la morfología prefrontal. Después de todo, todos los adictos a drogas tienen muchos síntomas conductuales que recuerdan a los individuos con lesión del lóbulo frontal. Otros ejemplos de plasticidad que sale mal incluyen el desarrollo de dolor patológico, una respuesta patológica a la enfermedad, epilepsia y demencia.

Los cambios en los mapas cerebrales también pueden corresponder a conductas inadaptadas. La distonía focal de la mano, pérdida de control motor de uno o más dedos de la mano, puede ser el resultado de los movimientos sincrónicos repetitivos de los dedos, como los realizados por los músicos durante toda una vida de ejecución. Thomas Elbert y cols. (2001) estudiaron los mapas somatosensitivos de músicos con distonía focal de la mano y observaron que contenían distancias menores de lo normal entre las representaciones de los dedos. Presumiblemente, el entrenamiento musical hizo que por accidente se fusionaran los mapas de las representaciones de los dedos. Una extrapolación lógica de este hallazgo es que la distonía debe ser tratable mediante el entrenamiento de las personas afectadas para realizar movimientos asincrónicos independientes de los dedos de la mano. En efecto, Victor Candia y cols. (1999) observaron que ocurría esto.

25.2 ¿Puede la plasticidad apoyar la recuperación funcional después de una lesión?

Desde hace mucho, los neurólogos clínicos han sabido que es posible observar cierta recuperación después de una lesión del sistema nervioso, pero se sigue

conociendo poco la naturaleza y los mecanismos de los procesos mediadores. Aquí, es importante la falta de una definición aceptada en forma general de lo que constituye la "recuperación". La palabra podría significar el retorno completo de la función, una mejoría pronunciada o, en efecto, cualquier grado de mejoría. Otro problema es la falta de conocimiento referente a los cambios plásticos que podrían ocurrir en el sistema nervioso después de una lesión. El conocimiento de la naturaleza de estos cambios influirá en el modo en que conceptualicemos los procesos relacionados con la recuperación. Exploremos estos problemas brevemente antes de considerar la plasticidad cerebral y la conducta después de una lesión.

La compensación comparada con la recuperación

Nos gusta denominar al problema de la compensación como "el problema del gato con tres patas". Cuando los gatos son atropellados por automóviles, con frecuencia sufren una lesión grave en la parte posterior de la pata. El tratamiento veterinario habitual es la exéresis de la pata afectada. Al inicio, los gatos tienen gran dificultad para movilizarse, lo que lleva a que sus propietarios se pregunten con desesperación si los animales no estarían mejor muertos. Afortunadamente, los gatos son resistentes: en algunas semanas, parecen tan ágiles como antes de sufrir la amputación. Este restablecimiento de la movilidad a menudo es tan completo que incluso es posible que el observador no se dé cuenta de que le falta una pata. El gato ha recuperado las funciones perdidas pero no su pata perdida. Más bien, el gato ha compensado sus dificultades y ha desarrollado nuevas estrategias de conducta para movilizarse a través del mundo.

Muchos argumentarían que es exactamente lo que sucede después de una lesión cerebral. En realidad, los individuos no recuperan las conductas o capacidades perdidas; en su lugar, desarrollan una nueva forma de funcionamiento para compensarlas. Consideremos un caso que ya se ha visto. En la **Sección 13.4** encontramos a B.K., quien había sufrido un accidente cerebrovascular que lo dejó con un defecto campimétrico superior izquierdo en el cual un cuarto de la fóvea estaba desprovisto de visión en patrón.

Inicialmente, B.K. era incapaz de leer y tenía un deterioro grave para reconocer rostros. Con el paso del tiempo, recuperó ambas capacidades, pero no porque sus funciones visuales perdidas se hubieran restablecido de forma algo mágica. En cambio, B.K. aprendió a dirigir su visión de modo que partes de las palabras que en otra época desaparecían en el escotoma ahora son capturadas en los campos visuales inferiores. Asimismo, cuando B.K. observa un rostro, dirige su mirada hacia el ojo derecho de la persona, desplazamiento que coloca la mayor parte del rostro en la porción funcional de su campo visual y le permite reconocer a la persona. Es importante destacar que B.K. no se propuso conscientemente aprender estas estrategias. Ellas se desarrollaron en forma espontánea. Así, aunque B.K. había "recuperado" la capacidad de leer y de reconocer rostros, las conductas originales no regresaron.

¿Toda la mejoría después de la lesión cerebral es compensación o ciertas mejorías constituyen realmente una restitución funcional? Como se señaló en la **Sección 23.6**, cierta recuperación funcional es claramente posible en el cerebro del lactante, y el mejor ejemplo es el retorno parcial de las funciones del lenguaje después de una hemisferectomía izquierda. Pero incluso esta "recuperación" no es completa; esta incluye la compensación en el sentido de que el hemisferio derecho controla ahora la palabra, una función que se desarrolla a expensas de algunas otras funciones típicas del hemisferio derecho. La situación extrema es que la restitución real de la función solo es posible cuando el cerebro lesionado puede ser reemplazado y estimulado para funcionar como el cerebro original –una alta orden que, en el futuro cercano, parece una opción poco probable para el cerebro adulto–.

Por lo tanto, un objetivo para estudiar la rehabilitación es encontrar formas de estimular respuestas plásticas en el cerebro para proveer la mejor compensación posible. Por ejemplo, se ha observado que los mapas corticales pueden cambiar en respuesta a la experiencia, incluida la amputación. Entonces, ¿no es razonable suponer que cuando se lesiona el propio cerebro puede existir alguna forma de estimular la reorganización de sus mapas? Sin embargo, se puede observar que los cambios plásticos después de la lesión cerebral realmente podrían empeorar el resultado funcional.

Consideremos un ejemplo hipotético en el cual, en lugar de la amputación de una extremidad, su representación cortical se dañara por un accidente cerebrovascular (lo que podría considerarse como una "amputación" de la representación del brazo en el cerebro). Si la representación del brazo fuera a reaparecer en el área del rostro, los movimientos del brazo de la persona podrían mejorar, pero sus movimientos faciales podrían verse comprometidos. Si un cambio de este tipo interfiriera con el lenguaje, el problema no sería trivial. Afortunadamente, los efectos deletéreos de los cambios plásticos son infrecuentes.

¿Qué sucede cuando se lesiona un cerebro?

Si bien podemos ser capaces de señalar una causa inmediata específica de lesión cerebral (una de estas causas es un accidente cerebrovascular), el daño que ocurre en el cerebro no es el resultado de un único acontecimiento causal. Más bien, una cascada de acontecimientos celulares que siguen al evento inicial puede comprometer gravemente no solo la porción lesionada del cerebro, sino también otras regiones cerebrales. Consideremos lo que sucede después de un accidente cerebrovascular cuando se interrumpe la irrigación de una de las arterias cerebrales.

La falta de sangre, denominada *isquemia*, conduce a una secuencia de acontecimientos que progresa incluso cuando se restablece el flujo sanguíneo. En los primeros segundos a minutos, como se muestra en la **figura 25.7**, ocurren cambios en el equilibrio iónico de las regiones afectadas, que incluyen alteraciones en el pH y en las propiedades de la membrana celular. Estos cambios iónicos conducen a distintos acontecimientos patológicos, como la liberación de cantidades masivas de glutamato y la apertura prolongada de los canales de calcio. A su vez, los canales de calcio abiertos permiten que niveles tóxicos de calcio entren en la célula, lo que no solo produce efectos tóxicos directos, sino también estimula varias vías de segundos mensajeros que pueden ser útiles para las neuronas.

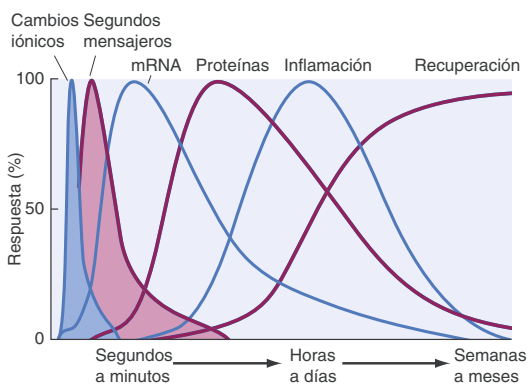


Figura 25.7 ▲

Resultados de la isquemia
Cascada de los cambios que tienen lugar después de un accidente cerebrovascular. En los primeros segundos a minutos, los cambios iónicos son seguidos por cambios en los segundos mensajeros y en la producción de RNA. Ocurren variaciones en la producción de proteínas e inflamación, que luego se resuelven lentamente en horas a días. Sigue la recuperación, que tarda semanas a meses o años.

En los minutos a horas siguientes, se estimula el mRNA, lo que altera la producción de proteínas en las neuronas y posiblemente sea tóxico para las células. A continuación, los tejidos cerebrales se vuelven inflamados y tumefactos, lo que amenaza la integridad celular a mucha distancia del sitio de la lesión. Finalmente, ocurre una forma de choque neurológico –Constantin Von Monakow la denominó **diasquisis**–. Como señalara Von Monakow (1960), después de lesionado el cerebro, no solo se pierde el tejido nervioso local y su función, sino que también las áreas relacionadas con la región dañada sufren una supresión súbita de la excitación o la inhibición. Estos cambios súbitos en las aferencias pueden conducir a la pérdida transitoria de la función, tanto en áreas adyacentes a una lesión como en regiones que pueden estar muy alejadas.

Tras un accidente cerebrovascular también pueden ocurrir cambios en el metabolismo de la glucosa del hemisferio lesionado, en su utilización o en ambos –cambios que pueden persistir durante días–. Al igual que la diasquisis, estos cambios metabólicos pueden afectar gravemente el funcionamiento del tejido por otra parte sano. Por ejemplo, después de un accidente cerebrovascular cortical, se ha demostrado que el índice metabólico de todo el resto del hemisferio disminuye alrededor de 25%.

Los tratamientos para la lesión cerebral están dirigidos a distintos objetivos en la cascada posterior a la lesión. Por ejemplo, los *agentes neuroprotectores* pueden bloquear los canales del calcio o prevenir el desequilibrio iónico, lo que posiblemente proteja a las neuronas de la cascada de acontecimientos tóxicos que siguen a un episodio isquémico. Otros fármacos pueden reducir el edema o aumentar la actividad metabólica. Los efectos de los agentes neuroprotectores y antiinflamatorios son muy diferentes del efecto de los tratamientos dirigidos a estimular la plasticidad y la compensación funcional.

25.3 Ejemplos de restitución funcional

Rara vez el retorno de la función es súbito. A menudo, un examen de los estadios de la restitución funcional y las conductas asociadas pone en evidencia un lento resurgimiento que se asemeja a la secuencia de estadios del desarrollo en los lactantes. Consideremos dos ejemplos frecuentes de restablecimiento funcional después de un accidente cerebrovascular cortical: recuperación del movimiento y del lenguaje. Luego examinaremos ciertas características de la mejoría funcional en dos poblaciones particulares: soldados con traumatismos de cráneo y casos neuroquirúrgicos. Por último, observaremos las perspectivas de los pacientes que retornan al trabajo y llevan una vida "normal" después de una lesión cerebral.

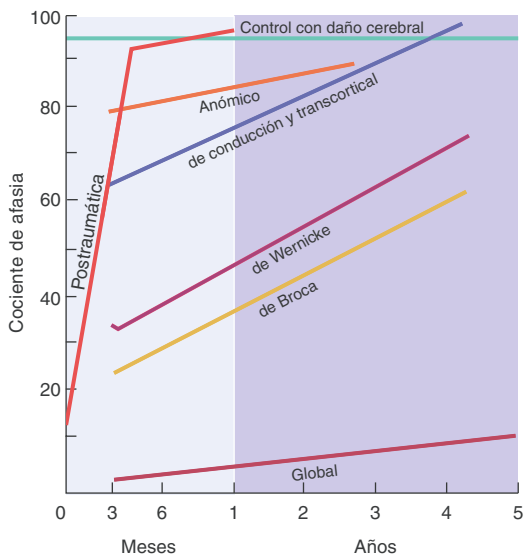
Recuperación del daño de la corteza motora

Tom Twitchell (1951) describió la recuperación de una *hemiplejía* (parálisis del lado del cuerpo contralateral a la lesión) producida por trombosis, embolia o accidente cerebrovascular de la arteria cerebral media en los seres humanos. La hemiplejía aparecía inmediatamente después de ocurrido el daño, y se caracterizaba por flacidez completa de los músculos y pérdida de todos los movimientos reflejos y voluntarios. La secuencia de recuperación corre estrechamente paralela al desarrollo del alcance y de la respuesta de prensión que Twitchell (1965) describiera en lactantes.

La recuperación tuvo lugar en un período de días o semanas y siguió una secuencia ordenada: (1) retorno de los reflejos, (2) desarrollo de rigidez, (3) prensión facilitada por otros movimientos o que ocurre como parte de ellos y (4) desarrollo de prensión voluntaria, que implicaba la recuperación del movimiento secuencialmente en el hombro, el codo, la muñeca y la mano –primero en la musculatura flexora y luego en la extensora– (véase **fig. 9.20**). La prensión voluntaria siguió mejorando y se desarrollaron bien los movimientos independientes de los dedos. La recuperación completa del uso del brazo, cuando ocurrió, apareció entre 23 y 40 días después de la lesión. Alrededor del 30% de los pacientes alcanzó este último estadio de recuperación; los otros mostraron una recuperación detenida en uno de los estadios precedentes.

Figura 25.8 ▼

Recuperación de la afasia
Déficits iniciales y recuperación en pacientes con accidente cerebrovascular y diferentes trastornos del lenguaje, y en un paciente postraumático. Cada línea representa a un paciente. (Fuente de los datos: Kertesz, 1979).



Recuperación de la afasia

Andrew Kertesz (1979) revisó la perspectiva de recuperación de la afasia utilizando como ejemplos las historias de casos de sus propios pacientes. La **figura 25.8** grafica la recuperación de un paciente típico de cada uno de estos subgrupos. (Los "cocientes de afasia" utilizados en el eje y el gráfico derivaron de los puntajes obtenidos por los pacientes en la Batería de afasia de Wernicke, que evalúa el contenido espontáneo de la

palabra, la fluencia, la comprensión, la repetición, etc.). Kertesz extrajo las siguientes generalizaciones:

1. Postrauma (traumatismo de cráneo), los pacientes mostraron una recuperación más rápida y a menudo casi completa, mientras que la recuperación en los pacientes con accidente cerebrovascular fue menos pronunciada y, en algunos grupos, estuvo casi ausente.
2. Los déficits iniciales fueron menos graves en los pacientes *anómicos* (personas que no pueden generar los nombres de objetos comunes) y más graves en los afásicos globales, y se observó una gravedad intermedia en otros grupos. La tasa real de recuperación, dados los deterioros iniciales, a menudo fue muy similar en todos los grupos.
3. Cuando ocurrió la recuperación, los pacientes tendieron a progresar hasta uno de los otros estadios, pero habitualmente la recuperación se detuvo en aquellos con afasia anómica.
4. La mayor parte de la recuperación tuvo lugar en los 3 primeros meses (demostrado solo para el paciente postrauma de la **fig. 25.8**), con cierta recuperación adicional en los 6 meses siguientes y menos en los 6 meses subsiguientes. Después hubo poca o ninguna recuperación.
5. Ciertas pruebas señalaron a los pacientes más jóvenes que muestran mejor recuperación; cuando estaban presentes, los efectos de la inteligencia, la ocupación y el sexo en dichos pacientes fueron leves.
6. Los componentes del lenguaje más resistentes al daño cerebral fueron la nominación, la imitación oral, la comprensión de los sustantivos y las respuestas sí-no (funciones que pueden estar mediadas en parte por el hemisferio derecho).

Recuperación de lesiones traumáticas

Hans-Leukas Teuber (1975) describió los déficits en veteranos de guerra heridos que fueron evaluados con pruebas administradas una semana después de que cada uno de ellos había sufrido un traumatismo de cráneo cerrado y nuevamente 20 años más tarde. Estos pacientes eran excelentes candidatos para el estudio: se sometieron a pruebas estandarizadas después de su ingreso en el ejército, eran jóvenes en el momento en que sufrieron la lesión, está documentado el momento inmediato posterior a la lesión y puede documentarse el tipo y el grado de recuperación a través de exámenes de seguimiento prolongado realizados por los servicios de los veteranos. Los resultados de Teuber, que se resumen en la **figura 25.9**, pusieron de manifiesto que, en promedio, el 42% de estos veteranos

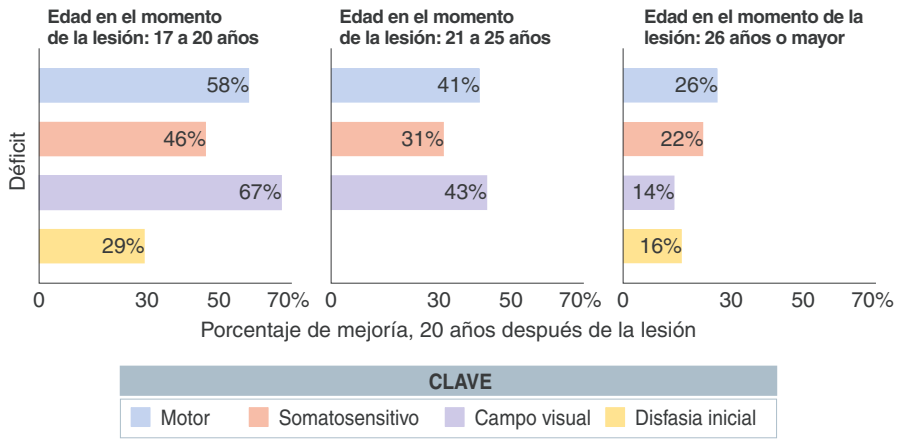


Figura 25.9 ◄

Recuperación del traumatismo cerebral
Mejoría estimada, sobre la base del examen inicial (no más de 1 semana después de la lesión) y el examen de seguimiento (20 años más tarde), para algunas regiones corporales (miembros, lados del rostro) en las que se registraron síntomas (cambios en los reflejos, parálisis, debilidad) en el sistema motor; para las pérdidas sensitivas observadas en el sistema somatosensitivo; para el campo visual (disminución en el número de cuadrantes que se sabían afectados) y para los síntomas interpretados como disfasia. Obsérvese la ventaja de la menor edad en el momento de la lesión. (Fuente de los datos: Teuber, H.-L. Recovery of function after brain injury in man. En Outcome of Severe Damage to the Nervous System: Ciba Foundation Symposium 34. Amsterdam: Elsevier North-Holland, 1975. Figs. 10 y 11, pp. 176-177).

mostraba cierta recuperación de los defectos motores, un 36% mostraba cierta recuperación de los defectos somatosensitivos, un 43% cierta recuperación de los defectos visuales y un 24% cierta recuperación de la disfasia inicial.

Atañen a la discusión dos comentarios sobre el análisis de Teuber. Primero, más del 50% de esta población de pacientes no mostró recuperación en absoluto, y la falta de demostración de recuperación de la disfasia en más del 75% no es alentadora. El último porcentaje concuerda con el reporte de Alexander Luria (1972) de que el 66% de sus pacientes disfásicos no mostraron recuperación. En segundo lugar, la utilidad del análisis de Teuber es limitada, porque las evaluaciones no son cuantitativas: no existe ninguna estimación sobre el *grado* de recuperación.

Jay Mohr y cols. (1980) llevaron a cabo un estudio en una población más grande, los veteranos de Vietnam. En general, sus resultados son compatibles con el estudio de Teuber, en el que se observa mucha recuperación después de una lesión cerebral penetrante. De hecho, Mohr informa una recuperación más extensa de la afasia (34%) que Teuber, y comunica que la recuperación continuó durante años después de la lesión.

Más recientemente, Josef Zihl e Yves Von Cramon (1986) comunicaron que la práctica para localizar luces conducía a un incremento del campo visual en los pacientes parcialmente ciegos, mejoría que no podría haber tenido lugar sin la práctica. Se desconoce el efecto que podría haber tenido una terapia específica sobre los pacientes comunicados en los estudios de veteranos.

Recuperación de lesiones quirúrgicas

A menudo, la cirugía para eliminar tumores cerebrales o aliviar la epilepsia daña partes del cerebro que estaban intactas y funcionales antes de la intervención. Se han administrado pruebas de evaluación a los pacientes a los pocos días de la cirugía tumoral y hasta 20 años después de ella para evaluar este daño y medir la recuperación. Lamentablemente, la recuperación parece haber sido tan infrecuente que no se comunica una división de los datos en diferentes intervalos entre pruebas y nuevas pruebas. El **cuadro 25.3** resume los resultados de algunos estudios en los cuales se administraron las pruebas algunos días antes de la cirugía, dentro de los 20 días posteriores y 1 a 20 años después de la intervención. Luego de lesiones frontales dorsolaterales, no ocurrió recuperación en la prueba de selección de tarjetas; después de lesiones temporales derechas, no hubo recuperación en el recuerdo de la figura de Rey (véase **fig. 15.16C**) y luego de lesiones

Cuadro 25.3 Rendimiento en las pruebas neuropsicológicas de los pacientes con lesiones corticales

Prueba	Lesión	Preoperatorio	Posoperatorio	Seguimiento	Controles	Referencia
Categorías de selección de tarjetas	Frontal	3,3	1,4	1,3	4,6	Milner, 1963
Errores en la selección de tarjetas	Frontal	54,9	73,2	78,2	37,7	Milner, 1963
Puntaje en la copia de figuras de Rey	Temporal derecha	31,2	30,6	29,8	34,9	Taylor, 1969
Puntaje en el recuerdo de figuras de Rey	Temporal derecha	15,4	15,3	13,8	24,2	Taylor, 1969
Sentido de posición de los dedos	Central					
Incidencia de déficit (%)						
Homolateral		24	14	6	–	Taylor, 1969
Contralateral		36	43	65	–	Taylor, 1969
Copia de movimientos de los brazos	Parietal izquierda		73	75,8	90,2	Kolb y Milner, 1981

parietales no hubo recuperación en el sentido de posición de los dedos o la copia de movimientos del brazo.

También se informa la ausencia de recuperación en algunos otros estudios. Marilyn Jones-Gotman y Brenda Milner (1977) evaluaron grupos de pacientes en tareas de dibujos espontáneos dentro de las 2 semanas de la cirugía y uno o varios años más tarde. Se les dijo a los sujetos que dibujaran tantos objetos que no pudieran nombrar como pudieran en 5 minutos (véase **fig. 16.9**). Aunque todos los grupos mostraron cierta reducción en el nivel de rendimiento en relación con los grupos controles, los pacientes con lesiones frontales derechas fueron los más afectados y no hubo diferencias de rendimiento entre los pacientes evaluados poco después de la cirugía y aquellos examinados más de un año más tarde.

También parece existir poca o ninguna recuperación de la memoria después de la extirpación bilateral del lóbulo temporal medial. En un seguimiento de 14 años, Milner y cols. (1968) comunicaron que el paciente amnésico H.M., cuyo perfil se describe en el **Capítulo 18**, presentaba un puntaje prequirúrgico de 104, uno a los 2 años de seguimiento de 112 y otro a los 9 años de seguimiento de 118. No obstante, a pesar de esta mejoría en el puntaje de la prueba de inteligencia, la amnesia anterógrada de H.M. se mantuvo esencialmente inalterada por el resto de su vida.

En algunos estudios de pacientes con lesiones de larga data, se ha observado cierto grado de recuperación en algunas pruebas. En 1975, Milner comunicó que los pacientes con lesiones del lóbulo temporal izquierdo tenían puntajes preoperatorios de memoria de 12, puntajes posoperatorios tempranos de 4,4 y puntajes de 8 en el seguimiento a los 5 a 20 años. Esta mejoría es importante. Asimismo, Colin Blakemore y Murray Falconer (1967) estudiaron el aprendizaje de parejas de 86 pacientes con lobectomía temporal hasta 10 años después de la cirugía y observaron que el déficit duraba 2 a 3 años, después de lo cual observaron una recuperación progresiva, siempre que los pacientes fueran jóvenes.

Una explicación para la mejoría de la memoria se demuestra en un estudio de Marilyn Jones (1974), que reveló una mejoría sustancial de la memoria en pacientes con lesiones del lóbulo temporal izquierdo a los que se les enseñó el uso de la imaginación (p. ej., se imaginaban un elefante con un ramo de flores en su tronco para el par de palabras asociadas "ramo-elefante"). Por ende, la recuperación podía deberse al desarrollo de estrategias mnésicas alternativas. Otra posibilidad es que la corteza temporal debe tener propiedades algo especiales que permiten el rápido almacenamiento de memorias. Es probable que esas propiedades también la vuelvan especialmente propensa a la epilepsia. Cuando se mantiene intacta una porción de la corteza temporal, posiblemente retenga una capacidad especial para la plasticidad poco característica de otras áreas cerebrales.

Retorno a la vida cotidiana

La capacidad de una persona para trabajar y ganarse la vida depende claramente de muchas capacidades conductuales y configuraciones de capacidades. El daño cerebral puede afectar a algunas más que a otras, pero los individuos pueden compensarlo de muchas formas. Por ejemplo, cuando se utiliza un empleo remunerado como medida de la recuperación, como se hizo con los veteranos heridos en la Guerra de Corea, las tasas de recuperación resultantes fueron muy altas: aproximadamente del 80% (Dresser y cols., 1973). Se trata de la tasa más alta hallada en la literatura y sugiere firmemente que están operando algunos factores, como la compensación conductual.

Esta alta tasa de recuperación no minimiza las dificultades del 20% que no estaba empleado. Además, no tiene en consideración la calidad del empleo. De hecho, es posible que el trabajo no sea un índice sensible de recuperación. Por

ejemplo, de 54 pacientes con traumatismo cerrado de cráneo, 48 estaban trabajando nuevamente dentro de los 2 años, pero muchos estaban limitados en su actividad laboral y comunicaron que no habían recuperado su capacidad laboral plena (Oddy y Humphrey, 1980).

Otros aspectos de las vidas de los veteranos también estaban limitados porque estos pacientes no habían reanudado plenamente sus actividades recreativas y sus contactos sociales. Es interesante señalar que de todas las relaciones sociales, aquellas con los hermanos son las que más declinaron. Los investigadores destacaron que la terapia debe dirigirse no solo a retornar al trabajo, sino también a proseguir las actividades recreativas y las relaciones sociales.

Una forma de examinar los efectos crónicos del daño cerebral y cómo lo afrontan aquellos afectados es estudiar los autorreportes de individuos que tienen daño cerebral. En general, se presta poca atención a los autorreportes, pero pueden proveer ideas valiosas sobre cuestiones de recuperación. Fredrick Linge, un psicólogo clínico, describió los cambios que tuvo después de haber sufrido daño cerebral en un accidente automovilístico.

Linge estuvo en coma durante la primera semana después del accidente y no se esperaba que tuviera una recuperación importante. No obstante, tuvo éxito y pudo retornar a su exigente práctica clínica aproximadamente un año después del accidente. Aun así, sufrió cambios por el daño cerebral y tuvo que realizar ajustes en su estilo de vida y su rutina laboral para afrontarlo. Linge describe sus ajustes de la forma siguiente:

> Al aprender a vivir con mi daño cerebral, he descubierto por ensayo y error que ciertas cosas ayudan mucho a mi afrontamiento y otras lo obstaculizan. Para aprender y retener mejor la información, intento eliminar tantas distracciones como sea posible y concentrar toda mi energía mental en la tarea que tengo en mano… En el pasado yo disfrutaba de un estilo de vida algo caótico, pero ahora encuentro que deseo "un lugar para todo y todo en su lugar". Cuando recordar es difícil, el orden y el hábito hacen mucho más fácil las minucias de la vida cotidiana.
>
> No puedo afrontar la ira como lo hacía antes de mi accidente… Una vez que me enojo, me es imposible "poner los frenos" y lo atribuyo directamente al daño cerebral. Me atemoriza extremadamente cuando me encuentro en este estado, y todavía no he descubierto una solución verdaderamente satisfactoria, excepto en la medida en que intento evitar las situaciones que provocan enojo o intento afrontarlas antes de que se vuelvan demasiado provocadoras.
>
> Mi mente de una sola vía parece ayudarme a tomar cada día como venga sin preocuparme demasiado y disfrutar las cosas simples de la vida de una forma que nunca hice antes. También parece que soy un terapeuta más efectivo, dado que me apego a los problemas básicos que tengo a mano y muestro más empatía que antes por los otros. (Linge, 1980, pp. 6-7)

El autoinforme de Linge muestra que las evaluaciones de la recuperación no pueden limitarse a medidas como la recuperación del empleo o incluso a los niveles de contactos sociales renovados. Es posible que estas medidas no indiquen las formas en las cuales una persona ha cambiado y los mecanismos de afrontamiento que ha aprendido a emplear. Linge era un psicólogo profesional que vivía en un medio social en el cual las personas estaban contentas de ayudarlo a restablecerse. Muchos individuos no tienen sistemas de apoyo y recursos tan extensos, y tendrán una recuperación mucho más difícil. Los comentarios de Linge también demuestran que el individuo con daño cerebral no solo debe cambiar el entorno externo, sino también el medioambiente interno.

25.4 Investigación sobre plasticidad en el cerebro lesionado

Al igual que la plasticidad en el cerebro sano puede investigarse en diferentes niveles, también la plasticidad del cerebro dañado. Hasta la fecha, la mayor parte del trabajo se ha concentrado en cambios en los mapas, determinados mediante imágenes funcionales o estimulación cerebral. Nosotros consideramos cada método por separado.

Imágenes funcionales después de la lesión cerebral

Los cambios funcionales observados después de un accidente cerebrovascular proveen una ventana excelente sobre la plasticidad cerebral. Cuando los pacientes pueden recuperarse del accidente cerebrovascular a pesar de haber perdido áreas corticales importantes, podemos concluir que ha ocurrido cierto tipo de cambio en las partes restantes del cerebro. Es posible utilizar repetidas veces las técnicas de imágenes funcionales, sobre todo PET, RMf y estimulación magnética transcraneal, en las semanas y meses que siguen al accidente cerebrovascular para documentar los cambios de la activación cerebral que podrían correlacionarse con la mejoría funcional. Varias revisiones de estos estudios nos han conducido a las siguientes conclusiones (véanse especialmente las revisiones de Johansson, 2012, y de Rijntjes y Weiller, 2002):

1. **Cuando la corteza sensitivomotora primaria sobrevive a un accidente cerebrovascular, es probable que ocurra cierta mejoría funcional con el paso del tiempo**. Aun cuando una hemiparesia sigue inmediatamente a un accidente cerebrovascular y pueden dañarse los tractos de fibras eferentes, y producir así la hemiparesia, la corteza restante aún puede ser activada. El deterioro funcional se correlaciona con la aparición de esta activación.
2. **La activación de las áreas motoras durante los movimientos de los miembros recluta áreas corticales a lo largo del borde de la lesión cortical.** Además, a menudo los movimientos particulares activan áreas mayores de corteza motora. Por ejemplo, con frecuencia los movimientos de las manos o de los miembros activan regiones del área del rostro, posiblemente debido a las fibras intactas del tracto piramidal que abandonan el área facial (véase **fig. 25.3**).
3. **Los movimientos de los pacientes con accidente cerebrovascular activan áreas corticales mucho más grandes, sobre todo áreas parietales y premotoras, que movimientos similares a los de los controles.** Estas regiones de activación se extienden para las funciones del lenguaje y motoras. Sin embargo, la relación entre recuperación y activación no siempre es clara, como se muestra en los Destacados de las páginas 718-719.
4. **La reorganización no está limitada a un hemisferio: ocurren bilateralmente cambios similares.** Así, aunque realizar una tarea motora unilateral principalmente activa solo la corteza contralateral, los cerebros de las víctimas de accidente cerebrovascular muestran un incremento pronunciado de la activación bilateral. El incremento de la activación en el hemisferio contralateral es especialmente notable en los pacientes con trastornos del lenguaje en los cuales las regiones opuestas a las áreas del lenguaje (denominadas áreas homólogas) muestran activación.

DESTACADOS Uso de las imágenes para estudiar la recuperación

Nick Ward y Richard Frackiowiak (2006) utilizaron la RMf para estudiar un grupo grande de pacientes con accidente cerebrovascular y controles durante una tarea de prensión manual isométrica. La ventaja de utilizar esta tarea es que todos los sujetos y los participantes eran capaces de hacerla, aunque sus capacidades variaron considerablemente. Los experimentos se dirigieron a responder dos preguntas:

1. ¿El patrón de activación relacionado con la tarea difiere en controles y en pacientes con accidente cerebrovascular?
2. ¿El grado de activación cerebral relacionado con la tarea y el resultado se correlacionan?

Sobre la base de la literatura existente, la expectativa obvia era que los pacientes con mejor recuperación mostrarían mayor reclutamiento de las regiones perilesionales que presuntamente ayudaban a la recuperación. Los resultados fueron sorprendentemente distintos.

Los 20 pacientes con accidente cerebrovascular tenían infartos corticales, pero ninguno se extendía a M1. La prensión manual activó una red motora de regiones corticales y subcorticales que incluía las cortezas motora, premotora, motora suplementaria, cingular anterior y parietal. Aproximadamente el 50% de los pacientes mostraron hiperactivaciones de la corteza en relación con el grupo control. Estas activaciones nuevas no solo se observaron en las regiones motoras esperadas, sino también en la corteza prefrontal e insular del hemisferio lesionado y en M1 y S21 en el hemisferio contralateral.

Curiosamente, cuando Ward y Frackowiak correlacionaron la activación en la RMf y la recuperación, observaron una correlación inversa en varias regiones cerebrales, como se muestra en la parte A de la ilustración. Es especialmente evidente que los individuos que tienen peor pronóstico presentan una activación extensa en *ambos* hemisferios.

Una explicación es que los pacientes con peor recuperación pueden haber sufrido infartos que hicieron difícil el acceso directo a M1, lo que requiere la activación de vías paralelas menos eficientes. Al intentar reconciliar los resultados con estudios previos realizados por otros que habían observado una correlación positiva entre activación y recuperación, Ward y Frackowiak sugirieron que las medidas de recuperación podrían constituir la diferencia crítica y destacaron la importancia de las mediciones *detalladas* de los resultados.

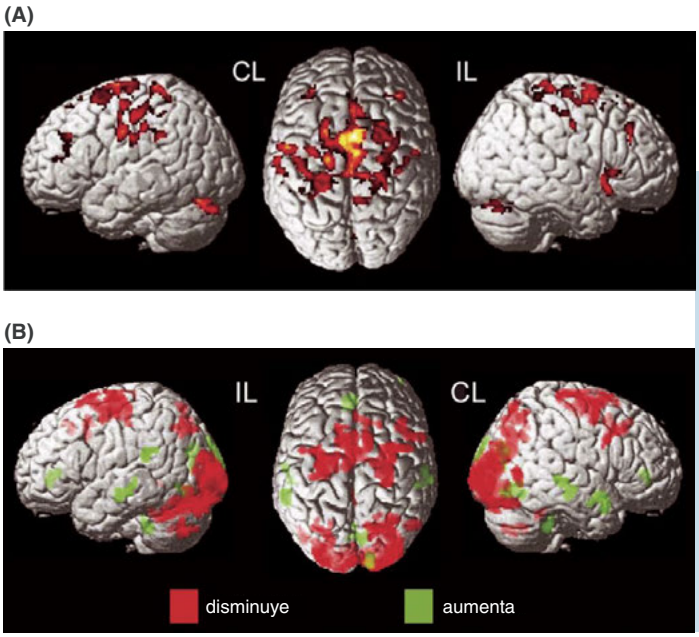
Entonces se preguntaron cómo podría relacionarse longitudinalmente la activación cerebral con la recuperación. Estos investigadores realizaron RMf repetidas en el tiempo en pacientes individuales y correlacionaron el rendimiento con el pronóstico. Como era de esperar, apareció una hiperactivación bilateral en las regiones motoras inmediatamente después de un accidente cerebrovascular, pero a medida que pasaba el tiempo, estas activaciones disminuyeron y otras regiones comenzaron a mostrar activación, como se muestra en la parte B de la ilustración.

5. **La capacidad de reorganización disminuye con el tamaño creciente del accidente cerebrovascular y con la edad creciente.** La relación con el tamaño del accidente cerebrovascular probablemente se deba al hecho de que la presencia de regiones con daño incompleto, como el área de Wernicke, es un buen predictor de mejoría funcional. Recuérdese que la gravedad del déficit inicial en la afasia se correlaciona con el resultado posterior (véase **fig. 25.8**). Presumiblemente, la extensión del déficit inicial se relaciona con la extensión de la lesión.
6. **La variabilidad entre las víctimas de un accidente cerebrovascular es considerable.** La variabilidad probablemente está relacionada con diferencias en el grado de las activaciones previas al accidente cerebrovascular y es particularmente cierto para el lenguaje. Los individuos que muestran una máxima activación bilateral para las funciones del lenguaje después de un accidente cerebrovascular probablemente son aquellos que ya tenían cierta activación bilateral antes del episodio, como sucede en los zurdos. Michel Rijntjes y Cornelius Weiller (2002) señalan que la extensión de la activación del hemisferio derecho durante las tareas de lenguaje es sumamente variable y que el patrón de activación en los individuos que han mostrado recuperación de la afasia de Wernicke es notablemente similar a las áreas máximas de activación del hemisferio derecho observadas en cerebros sanos.

Ward y Frackowiak sugieren que diferentes mecanismos pueden facilitar la recuperación en distintos momentos después de un accidente cerebrovascular. Al comienzo, cualquier movimiento voluntario se asocia con el reclutamiento masivo de áreas motoras, pero con el paso del tiempo, el nuevo aprendizaje del control motor se relacionará con la cantidad y el sitio preciso del daño anatómico. Esta conclusión es apoyada por Ian Whishaw y cols. (p. ej., Alverdashvili y cols., 2008), cuyo trabajo con modelos de ratas sugiere que la recuperación después del daño de M1 se relaciona con el nuevo aprendizaje en los animales de los movimientos perdidos.

Alaverdashvili, M., A. Foroud, D. H. Urn, and I. Q. Whishaw. "Learned baduse" limits recovery of skilled reaching for food after forelimb motor cortex stroke in rats: A new analysis of the effect of gestures on success. *Behavioural Brain Research* 188:281-290, 2008.

Ward, N. S., and R. S. J. Frackowiak. The functional anatomy of cerebral reorganization after focal brain injury. *Journal of Physiology*, Paris 99:425-436, 2006.



(A) Regiones cerebrales en las que se observa una correlación lineal inversa entre recuperación y activación cerebral en la RMf relacionada con la tarea en 20 pacientes. (Los lóbulos frontales están en la parte superior de la imagen central. CL, contralesional; IL, homolesional). (B) Resultados del análisis longitudinal de un único sujeto (en múltiples sesiones) que examina los cambios lineales en las activaciones cerebrales relacionadas con la tarea en función de la recuperación. El paciente tenía un infarto protuberancial izquierdo que condujo a una hemiparesia derecha. Los resultados se exponen en un modelo común de cerebro. Las áreas rojas representan las disminuciones relacionadas con la recuperación de la activación relacionada con la tarea, y las áreas verdes representan las áreas equivalentes relacionadas con la recuperación. (Ward, N. S. y S. J. Frackowiak. The functional anatomy of cerebral reorganization after focal brain injury. *Journal of Physiology*, Paris 99(4-6):425-436, 2006. © Elsevier).

En conclusión, la mejoría funcional después de un accidente cerebrovascular corresponde al cambio de la organización funcional del cerebro restante, como se muestra en los estudios de imágenes funcionales. Sin embargo, estos estudios habitualmente solo incluyen pacientes que muestran una buena recuperación. Aun así, típicamente los estudios proveen poca información detallada sobre los tratamientos que los pacientes podrían estar recibiendo.

Mapas fisiológicos después de una lesión cerebral

Randy Nudo y cols. (1997) elaboraron un mapa de las áreas de la mano y los dedos de la corteza motora del mono ardilla. Cuando posteriormente extirparon una porción del área de los dedos, se redujo el uso de la mano contralateral. Cuando estos investigadores volvieron a elaborar un mapa de la corteza motora, observaron que los monos eran incapaces de producir movimientos de la parte inferior del brazo, la muñeca y los dedos, como se muestra en la **figura 25.10**. El área de la mano había desaparecido del mapa cortical y solo quedó una representación del muñón del brazo.

Nudo y cols. sometieron a otros animales al mismo procedimiento, excepto que después de la cirugía proporcionaron terapia al miembro afectado. Se ató el

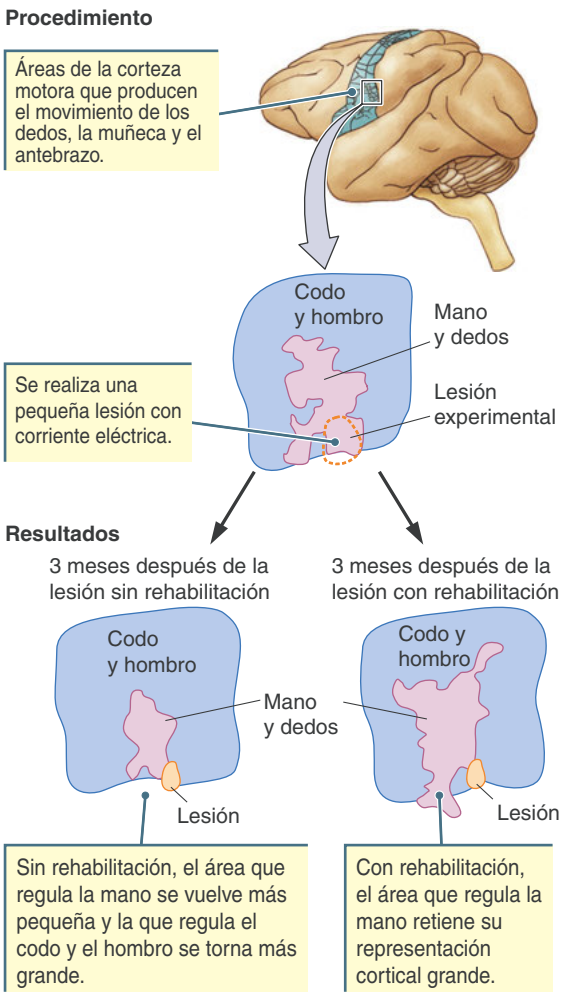


Figura 25.10 ▲

Úselo o piérdalo (Información de Nudo y cols., 1996).

miembro conservado, de modo que el mono se veía forzado a utilizar el afectado. Cuando los investigadores examinaron nuevamente los mapas motores de estos monos, el área de la mano y de los dedos estaba presente, excepto por el área que había sido extirpada originariamente. No obstante, la terapia produjo cierta recuperación del uso de los dedos representados por el área faltante. Presumiblemente, las representaciones corticales de los dedos restantes mediaban movimientos realizados por los dedos que habían perdido su representación cortical.

La importancia de la terapia es fundamental en los experimentos de Nudo. Es necesaria para mantener tanto las funciones de la corteza no dañada como los movimientos que representa. La terapia también puede promover compensación para las partes del cuerpo afectadas.

La forma de plasticidad que Nudo y cols. describieron puede explicar la recuperación en el siguiente caso comunicado por Paul Bucy y cols. (1964), quienes estudiaron a un hombre cuyo tracto piramidal fue seccionado en el tronco encefálico inferior como tratamiento para los movimientos involuntarios. Durante las primeras 24 horas después de la cirugía, el hombre presentó una hemiplejía flácida completa, seguida por un retorno leve del movimiento voluntario en sus miembros. Para el décimo día, podía pararse solo y caminar con ayuda. Para el día 24, podía caminar sin ayuda. Dentro de los 7 meses, parecía haber alcanzado una recuperación máxima y podía mover sus pies, manos, y los dedos de manos y pies solo con un deterioro leve.

En la necropsia 2,5 años más tarde, se observó que alrededor del 17% de las fibras de sus tractos piramidales estaban intactas. La recuperación de su capacidad para mover los dedos de manos y pies parece atribuible a ese 17% restante, que hacía el trabajo que antes realizaba todo el tracto. Nos arriesgamos a decir que si el hombre no hubiera sido alentado a utilizar los miembros afectados, su recuperación hubiera sido menor.

25.5 Variables que afectan la recuperación

Además del tamaño de la lesión, otras distintas variables afectan la tasa de recuperación del daño cerebral. Aun estas variables, que incluyen edad, sexo, dominancia manual, inteligencia y personalidad, no son explicadas totalmente en muchos artículos: es difícil realizar mediciones; muchos grupos de pacientes son pequeños, lo que disminuye la validez de cualquier estadística derivada de ellos; o simplemente es posible que un investigador particular no las considere importantes. Globalmente, parece probable que la recuperación del daño cerebral sea mejor cuando el paciente es una mujer joven, inteligente, optimista y zurda.

La juventud es una de las variables más fáciles de medir. Teuber y cols. (1975) observaron que, en algunas pruebas, la recuperación del traumatismo de cráneo en los soldados es mayor en el grupo de 17 a 20 años que en aquellos de 21 a 25 años, la que a su vez es mayor que en el grupo de 26 años o más (véase **fig. 25.9**). Milner (1975) comunicó que los pacientes mayores de 40 años que sufrieron

extirpaciones cerca de la zona del lenguaje temporal posterior en el hemisferio izquierdo muestran menos recuperación que los pacientes más jóvenes. Pero señalan que la edad no siempre parece importante en los estudios de recuperación, como lo comunica Kertesz (1979).

El hecho de que la edad sea un factor contribuyente al inicio de muchos tipos de daño cerebral complica los análisis de los efectos de la edad. Los accidentes cerebrovasculares y otras anomalías cerebrales son frecuentes en los individuos de edad avanzada, que en cualquier caso tienen mayor probabilidad de presentar una declinación de la función motora y cognitiva debido a los procesos normales del envejecimiento. Por lo tanto, la recuperación puede tender a estar oscurecida por el envejecimiento.

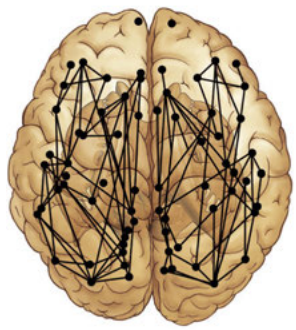
La dominancia manual y el sexo, ambos en gran parte por la misma razón, pueden influir en el pronóstico del daño cerebral. Recuérdese de la **Sección 12.2** que varias teorías argumentan que los cerebros de los hombres y las mujeres difieren tanto en organización anatómica como funcional. Asimismo, los zurdos familiares parecen tener menos lateralización de la función que los diestros, lo que otra vez provee una ventaja para reclutar regiones no dañadas después de la lesión cerebral.

En general, se cree que los individuos sumamente inteligentes y bien educados tienen mejor recuperación que aquellos con menor inteligencia. No existe ninguna razón clara para esta diferencia, aunque cualesquiera sean las propiedades neurológicas que permiten una mayor inteligencia también pueden proveer una ventaja después de la lesión. Los individuos de mayor inteligencia pueden tener cerebros más plásticos y, por lo tanto, responder mejor a la lesión –una posibilidad difícil de probar–. Como alternativa, los individuos con mayor inteligencia fluida (**Sección 16.4**) pueden ser capaces de generar más estrategias para compensar la lesión que las personas menos inteligentes.

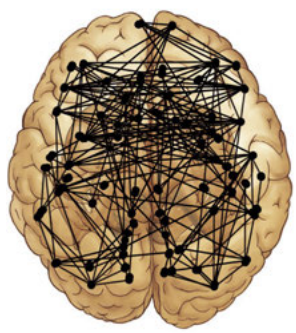
Si bien la recuperación final de una persona muy inteligente puede ser excelente en relación con la de los otros, el déficit residual real puede ser el mismo simplemente porque, de manera típica, el individuo muy inteligente funcionaría en un nivel superior. Así, en nuestra experiencia los individuos sumamente inteligente en general se quejan más que los otros sobre los efectos negativos de los déficits residuales en la calidad de vida.

Es difícil evaluar el papel de la personalidad en la recuperación, pero se cree ampliamente que las personas optimistas, extrovertidas y tolerantes tienen mejor pronóstico después de una lesión cerebral. Una razón podría ser que, después de la recuperación, es más probable que los más optimistas cumplan con los programas de rehabilitación. Lamentablemente, el daño cerebral puede tener una influencia negativa sobre la personalidad. Por ejemplo, los pacientes pueden desarrollar depresión después de la lesión y, en consecuencia, debería esperarse que muestren una recuperación escasa, o al menos lenta, hasta que se trate la depresión. En efecto, en la actualidad los pacientes con accidente cerebrovascular suelen recibir antidepresivos como ISRS, que se cree ayudan a la recuperación.

(A) Cerebro masculino



(B) Cerebro femenino



▲ El análisis por tensor de difusión de las redes cerebrales, que se muestran en estas vistas dorsales, revela mayores conexiones intrahemisféricas en los hombres (A) y mayores conexiones interhemisféricas en las mujeres. (B). (Ingalhalikar, M., A. Smith, D. Parker, T.D. Satterthwaite, M. A. Elliott, K. Ruparel, H. Hakonarson, R. E. Gur, R. C. Gur y R. Verma. Sex differences in the structural connectome of the human brain. Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A. 111:823-828, 2013, Figura 2).

25.6 Abordajes terapéuticos de la recuperación después del daño cerebral

Concluimos realizando una revisión de los cinco principales abordajes terapéuticos experimentales de la recuperación después del daño cerebral:

1. Los procedimientos de rehabilitación consisten en distintas terapias experimentales, conductuales y psicológicas.

2. Las terapias farmacológicas están destinadas a promover la recuperación en el período inmediato después de la cirugía.
3. La estimulación cerebral aumenta la actividad cerebral.
4. Se están desarrollando trasplantes de tejido cerebral y técnicas de inducción con células madre con la esperanza de desarrollar una función cerebral saludable.
5. La dieta provee los bloques de construcción para los cambios plásticos.

Los procedimientos de rehabilitación se utilizan ampliamente, con resultados mixtos; la terapia farmacológica, la estimulación, las técnicas de implantación y la dieta ya han pasado del estadio de experimentación en animales a los ensayos clínicos preliminares.

Rehabilitación

Parece lógico que los individuos con lesiones cerebrales deban ser colocados en algún tipo de programa de rehabilitación. Sin embargo, es sorprendente que hasta ahora los neurocientíficos cuenten con poca información vinculada con el valor de los diferentes tipos de rehabilitación, el momento óptimo para iniciar un programa o incluso la duración óptima de la terapia rehabilitadora. Aunque a menudo se asume que tanto la logoterapia como la fisioterapia son eficaces, el papel de cualquier terapia específica –los tipos de cambios que ocasiona y cómo o por qué tienen lugar– es una cuestión de debate (véanse las revisiones de Teasell y cols., 2009; y de Nahum y cols., 2013).

Por ejemplo, consideremos que los pacientes que se someten a logoterapia no solo reciben entrenamiento del lenguaje, sino también tienen contacto diario con un terapeuta. Gran parte de esta interacción es social y no está relacionada estrictamente con el lenguaje. No puede exagerarse la importancia de esta estimulación. Por ejemplo, está aumentando la evidencia de que los pacientes que fueron colocados en una unidad de accidente cerebrovascular especializada, y no fueron tratados de forma ambulatoria, probablemente tengan mejor pronóstico. En una unidad especializada, distintos terapeutas de rehabilitación profesionales trabajan juntos y proveen a los pacientes estimulación social durante gran parte del día de vigilia.

Los resultados de estudios en animales de laboratorio muestran consistentemente que la única estrategia terapéutica más satisfactoria para optimizar la recuperación funcional es colocar a los animales en entornos estimuladores y complejos. Pero lejos de sugerir que las terapias de rehabilitación no son útiles, estos resultados refuerzan la idea de que los tipos específicos de entrenamiento pueden alterar los mapas motores. Consideremos tres ejemplos más: terapia de movimiento, estimulación táctil y rehabilitación cognitiva.

Terapia de movimiento

Basados en la observación de que después de un accidente cerebrovascular muchos paciente tienen una hemiparesia inicial, desarrollan estrategias para utilizar el miembro opuesto no afectado y, al hacerlo, no intentan utilizar el deteriorado, Edward Taub y cols. desarrollaron la **terapia de movimiento inducida por restricciones** (Unwatte y Taub, 2013). El objetivo de esta terapia, que se logra colocando el miembro no afectado en un cabestrillo y forzando al paciente a realizar actividades cotidianas con el afectado, es inducir a los pacientes a utilizar esta extremidad durante varias horas al día por un período de semanas.

Los pacientes también reciben distintas tareas para practicar con el miembro afectado, como recoger objetos o pasar las páginas de revistas. La terapia inducida por restricciones es eficaz para estimular a veces una mejoría espectacular en el uso del miembro afectado. Una explicación para la mejoría es que el entre-

namiento motor estimula cambios plásticos en el cerebro, lo que conduce a un aumento de la representación motora del brazo y la mano afectados.

Joachim Leipert y cols. (2005) midieron este incremento utilizando estimulación mecánica transcraneana antes y después de 12 días de terapia inducida por restricciones, y observaron que el entrenamiento estimulaba un incremento espectacular en el área cortical que representa la mano parética (un incremento del 50% en el tamaño del mapa después de 12 días de entrenamiento que persistió 6 meses más tarde). La localización de la expansión del mapa varió de un paciente a otro, presumiblemente porque el área precisa de la lesión variaba de una persona a otra. Estudios paralelos llevados a cabo en monos por el grupo de Nudo arrojaron resultados similares (véase **fig. 25.10**).

Estimulación táctil

La estimulación táctil, ya sea en forma de masaje o de una estimulación más leve, tiene el potencial de ofrecer a los pacientes beneficios importantes. Los fisioterapeutas han utilizado durante mucho tiempo el masaje para el tratamiento de los pacientes con lesiones cerebrales, pero pocos estudios han examinado su eficacia. Sin embargo, los estudios de laboratorio en ratas adultas y en lactantes con lesión cortical registran los beneficios de la estimulación táctil utilizando tacto leve con un cepillo fino varias veces al día durante 15 minutos en las 2 a 3 semanas siguientes a la lesión cerebral (p. ej., Gibb y cols., 2010; Kolb y Gibb, 2010). La estimulación se correlaciona con los cambios en la longitud de las dendritas o la densidad de las espinas en la corteza adyacente a las lesiones. Se propone que el mecanismo es el aumento de la liberación de factores neurotróficos, como factor de crecimiento fibroblástico-2 (FGF-2), por la piel. Estos factores atraviesan la barrera hematoencefálica y estimulan a los receptores FGF-2 en el cerebro.

Rehabilitación cognitiva

Los problemas más críticos que enfrentan muchos individuos con lesión cerebral no son estrictamente sensitivos, sino más bien representan problemas cognitivos más complejos, como trastornos de la memoria o desorientación espacial. Estos pacientes necesitan rehabilitación cognitiva, y un lugar lógico para hallarla es en el campo floreciente del entrenamiento cognitivo en los adultos que envejecen sin lesión cerebral. Nori Jacoby y Merav Ahissar (2013) revisan esta literatura y concluyen que si bien los individuos mejoran con el entrenamiento, lo que sugiere una plasticidad importante en el encéfalo más añoso, los efectos crónicos generalmente son leves y en general se limitan a las tareas novedosas (véase Merzenich, 2013).

No obstante, el interés en mejorar estos programas de entrenamiento es intenso, como lo revisaron Nahum y cols. (2013) y Van Vleet y DeGutis (2013). El tratamiento de los pacientes en los hospitales es costoso y desencadena presión por los programas ambulatorios, a menudo denominados "neurorrehabilitación de la comunidad" (véase la revisión de Chard, 2006). Aun cuando los beneficios prolongados siguen siendo poco conocidos, existen varios programas cognitivos disponibles para adultos con lesión cerebral (véase Prigatano, 2001; Wilson, 2011).

Sin embargo, un problema más amplio es la dificultad para afrontar los déficits cognitivos fuera del centro clínico. Por ejemplo, un individuo con desorientación espacial podría beneficiarse algo de la práctica de distintas tareas con lápiz y papel, pero al final, el paciente puede seguir luchando con el problema del mundo real de encontrar su camino hacia la casa. Por lo tanto, a menudo la terapia para el daño cerebral requiere creatividad e iniciativa por parte del terapeuta que intenta desarrollar técnicas que sean relevantes para un paciente individual.

Una vez nos solicitaron que recomendáramos una terapia para un corredor de carreras de motocicletas que estaba deprimido y había sufrido daño cerebral extenso después de chocar con un ala delta. Un poco en serio, le sugerimos un

▲ SenseCam (Fuente: Microsoft).

triciclo, que sus cuidadores le habían construido. Su actitud mejoró espectacularmente, y pronto estaba corriendo con el triciclo alrededor de los terrenos del hospital y realizando viajes hasta la ciudad. El ejercicio y el cambio de actitud lo ayudaron a dominar otras tareas que mejoraron su recuperación.

Los sistemas de sustitución pueden ser útiles en algunos pacientes. Por ejemplo, la información visual puede registrarse con una cámara de vídeo y transformarse con el ordenador en un mensaje táctil presentado sobre la piel como sustituto parcial de la visión. Es posible utilizar distintas máquinas, sobre todo ordenadores, para realizar tareas específicas. En los pacientes con problemas de memoria, puede ser beneficioso un sistema denominado SenseCam diseñado por Microsoft para otras aplicaciones.

El procedimiento involucra el uso de una máquina pequeña en un acollador alrededor del cuello. La cámara automáticamente toma una fotografía en períodos temporales fijos, digamos, cada 20 minutos. Al final del día, el usuario descarga las fotografías en un ordenador y revisa el día. Silva y cols. (2013) no solo comunicaron que los participantes habían mejorado la memoria para los acontecimientos del día, sino que la mejoría también se generaliza a otras pruebas neuropsicológicas de la memoria. A medida que esta tecnología se incorpore en la práctica clínica, promete beneficios importantes para los individuos con lesiones cerebrales que deterioran la memoria.

Otras terapias conductuales

Los dispositivos robóticos (p. ej., Hidler y cols., 2009), el modelado de conductas, el entrenamiento bilateral de los brazos (Lin y cols., 2010), el entrenamiento en cinta con apoyo de peso (Dobkin y cols., 2006; Duncan y cols., 2007), la fisioterapia orientada a las tareas (Jonsdottir y cols., 2010) y la musicoterapia (Schneider y cols., 2007) también han probado ser eficaces. Las razones de su utilidad se desconocen, pero es probable que estas técnicas conduzcan a cambios sinápticos que pueden ser idénticos a los obtenidos al elaborar un mapa de los estudios utilizando imágenes no invasivas o *estimulación transcortical con corriente directa*. En efecto, en un estudio Amengual y cols. (2013) utilizaron la terapia asistida con música seguida por estimulación magnética transcraneal y observaron una mejoría de las funciones motoras en relación con los cambios plásticos en forma de aumento de la excitabilidad cortical después del entrenamiento.

Terapias farmacológicas

El interés en el uso de las terapias farmacológicas para mejorar los efectos del daño cerebral es de larga data. La idea general es utilizar compuestos que faciliten los cambios plásticos en el cerebro. Por ejemplo, los agentes psicoactivos como anfetamina, nicotina y marihuana estimulan cambios en los circuitos corticales y subcorticales en el cerebro sano.

La esperanza es que el uso de estos compuestos en el cerebro lesionado pueda estimular cambios sinápticos que podrían facilitar la recuperación funcional (véase la revisión de Feeney, 1997). Los resultados de la investigación sugieren que la tasa de recuperación puede verse aumentada cuando se combinan los tratamientos farmacológicos y la experiencia poco después del daño cerebral. El éxito de estos tratamientos en el laboratorio ha conducido a ensayos clínicos que utilizaron anfetaminas en los pacientes con accidentes cerebrovasculares –con resultados mixtos–. Un factor clave es el tamaño de las lesiones, porque los estimulantes son más eficaces en los casos de lesiones restringidas. Aun así, muchos ensayos clínicos se han focalizado en pacientes con lesiones más grandes, pero con un éxito limitado.

Otros tipos de farmacoterapias aprovechan los compuestos que aumentan la arborización axónica después de una lesión cerebral. Sin embargo, el cerebro

lesionado produce espontáneamente compuestos endógenos (uno se denomina Nogo-A) que inhiben la arborización y la regeneración axónicas, y la formación de sinapsis (para una revisión, véase Kempf y Schwab, 2013). La administración de un anticuerpo contra Nogo-A estimula la generación de axones y aumenta la sinaptogénesis en las neuronas piramidales corticales, lo que se correlaciona con la recuperación funcional en estudios de ratas y monos (p. ej., Hamadjida y cols., 2012). Como Nogo-A es una molécula endógena hallada en los oligodendrocitos y en algunas neuronas, es razonable sospechar que su expresión podría verse afectada por otras terapias, como la inducida por restricciones, y este parece ser el caso (p. ej., Zhao y cols., 2013).

Estimulación eléctrica

Un efecto de la lesión cerebral es una actividad reducida en las regiones perilesionales. Varias estrategias pioneras de comienzos de la década de 2000 incluyen el aumento de la presión arterial (Hillis, 2007), la estimulación eléctrica de bajo nivel (Teskey y cols., 2003) y la estimulación magnética transcraneal (Rauschecker y cols., 2002). Todas estas técnicas parecen acarrear el riesgo de complicaciones, pero los ensayos clínicos preliminares han probado ser muy promisorios y sin complicaciones.

La estimulación del nervio vago proporciona una forma novedosa de estimulación eléctrica. Una estimulación vagal de bajo nivel libera acetilcolina y noradrenalina. Una ventaja sobre la administración directa de drogas es que la estimulación del nervio vago puede ser controlada con precisión transitoriamente durante, por ejemplo, distintas formas de terapia conductual (véase la revisión de Hays y cols., 2013). Se ha demostrado que la estimulación del nervio vago es un método seguro y aprobado para manejar la epilepsia intratable y la depresión en más de 60 000 pacientes. Los estudios de laboratorio han mostrado que la estimulación vagal es eficaz para mejorar la memoria y para el tratamiento del accidente cerebrovascular en ratas, y este éxito se traduce en ensayos clínicos para tratar la disfunción sensitiva, motora y cognitiva en los seres humanos después de una lesión cerebral.

Trasplantes de tejido cerebral e inducción de células madre

La idea de trasplantar tejido nervioso en los mamíferos y las técnicas para hacerlo se remontan a hace más de un siglo. No obstante, hasta época reciente la posibilidad de que el trasplante nervioso pudiera tener una aplicación práctica era considerada como remota. En la década de 1980, los investigadores descubrieron que cuando se extraía tejido fetal que contenía células fetales inmaduras de regiones cerebrales particulares y se insertaba luego en la región apropiada de un animal receptor, el tejido fetal crecía y se integraba en el cerebro del huésped. Este procedimiento sería poco práctico para reparar el daño de un circuito complejo como la neocorteza, pero tal vez el trasplante de tipos celulares específicos, como las células dopaminérgicas del tronco encefálico, podría beneficiar a los pacientes a los que les faltan esas células –p. ej., aquellos con enfermedad de Parkinson– (véase las Semblanzas biográficas que abren el **Capítulo 6**).

Más de 100 pacientes con enfermedad de Parkinson han recibido ahora trasplantes de células madre fetales. Se han comunicado mejorías en algunos casos, pero un estudio grande de Curt Freed y cols. (2001) no es alentador. En general, el alivio de los síntomas ha sido menor o solo breve. Tal vez los trasplantes no crecen lo suficiente en el cerebro humano grande, no son incorporados de forma adecuada en el circuito encefálico, o son afectados por el mismo proceso patológico que está provocando la pérdida original de células dopaminérgicas.

Otro enfoque del trasplante de tejido fetal es estimular el crecimiento de células madre dentro del cerebro del huésped mediante el uso de factores de crecimiento. Al saber que el cerebro es capaz de formar nuevas neuronas en la vida adulta, los investigadores postularon que debería ser posible potenciar la producción de nuevas neuronas después de la lesión. Cuando estas nuevas neuronas pueden ser inducidas a migrar hasta el sitio de la lesión e integrarse en esa parte del cerebro, pueden ser capaces de restablecer allí cierto nivel de funcionamiento.

Muchos estudios han utilizado distintos factores de crecimiento para estimular la proliferación de células madre después de la lesión (para una revisión, véase Dibajnia y Morshead, 2013). Muchos factores de crecimiento actúan directamente sobre sus receptores respectivos, pero pueden mediar también la proliferación de células precursoras, aunque Dibajnia y Morshead señalan que pueden tener también efectos indirectos a través de la modulación de la respuesta inmunitaria, la protección de neuronas en la región que rodea a una lesión y la producción de vasos sanguíneos.

Importantes desafíos bloquean el paso a la clínica de los compuestos para aumentar la proliferación de *células* nerviosas *precursoras* –células madre que son capaces de diferenciarse en neuronas, astrocitos u oligodendrocitos–. Muchos de estos compuestos son mitógenos potentes (sustancias químicas que estimulan la división celular) y provocan efectos potencialmente nocivos. Otro desafío es la vía de entrega de factores de activación. Las vías periféricas (intravenosa, subcutánea, intraperitoneal) pueden tener efectos sistémicos difusos, y es posible que los factores de activación no entren en el cerebro con la fuerza suficiente como para producir el número requerido de neuronas. La inyección directa en el tejido cerebral o en los ventrículos es invasiva y podría generar otras complicaciones. Además, existe el problema de la distancia mucho mayor que tendrían que migrar las células proliferativas en los seres humanos en comparación con los roedores. Por último, los cerebros más viejos tienen menos células precursoras nerviosas en la zona subventricular, lo que probablemente haga más difícil estimular las células suficientes para lograr una diferencia. Indudablemente, la transición hacia la aplicación clínica se encuentra a cierta distancia.

Dieta

Es razonable predecir que los suplementos de vitaminas o minerales podrían facilitar la recuperación de la lesión cerebral. El suplemento de colina en la dieta en animales de laboratorio durante el período perinatal conduce a un aumento de la memoria espacial en distintas tareas de navegación espacial y aumenta los niveles de factor de crecimiento nervioso en el hipocampo y la neocorteza. Está aumentando la evidencia de que los suplementos de vitaminas/minerales pueden mejorar el estado de ánimo y reducir la agresión en adultos y adolescentes con distintos trastornos, y reducir el aislamiento social y el enojo en niños con trastorno del espectro autista (para revisiones, véanse Rucklidge y Kaplan, 2013, y Popper, 2014). Pocos estudios de estos suplementos se encargan de la recuperación de una lesión cerebral, aunque varias comunicaciones han mostrado la recuperación de lesiones cerebrales tempranas en animales de laboratorio (p. ej., Halliwell y cols., 2009).

RESUMEN

25.1 Principios de la plasticidad cerebral

El cerebro no es un órgano estático: cambia constantemente durante toda la vida. Los neurocientíficos han identificado algunos principios básicos que subyacen a esta plasticidad cerebral. Aquí enunciamos 10:

1. La plasticidad es común a todos los sistemas nerviosos, y los principios se conservan.
2. La plasticidad puede ser analizada en muchos niveles.
3. Los dos tipos generales de plasticidad derivan de la experiencia.
4. Un cambio similar de la conducta puede correlacionarse con diferentes cambios plásticos.
5. Los cambios dependientes de la experiencia interactúan.
6. La plasticidad es dependiente de la edad.

7. Los cambios plásticos son dependientes del tiempo.
8. La plasticidad está relacionada con la relevancia de una experiencia para el animal.
9. La plasticidad está relacionada con la intensidad o la frecuencia de las experiencias.
10. La plasticidad constituye una maladaptación.

25.2 ¿Puede la plasticidad apoyar la recuperación funcional después de una lesión?

El daño cerebral es una causa importante de pérdida de la función. Se despliega una cascada de acontecimientos moleculares nocivos dentro de las primeras 48 horas después de una lesión cerebral seguida por un período extenso de reparación que puede durar años. El cerebro puede compensar la lesión, pero la verdadera recuperación de la función probablemente sea imposible sin la regeneración de los tejidos cerebrales perdidos y el restablecimiento de las conexiones originales. La definición práctica de restitución de la función debe basarse en el grado en el cual un paciente recupera una calidad de vida aceptable.

25.3 Ejemplos de restitución funcional

La restitución funcional después de la lesión cerebral es lenta, y a menudo se pone en evidencia como la reaparición gradual de las funciones que se asemeja a la secuencia de los estadios del desarrollo en los lactantes.

25.4 Investigación sobre plasticidad en el cerebro lesionado

La mayoría de los estudios de plasticidad en el cerebro humano lesionado utilizan neuroimágenes no invasoras para mostrar patrones alterados de activación cerebral en los mapas sensitivos y motores. Parecen ocurrir cambios dinámicos de la activación cerebral en el curso de la recuperación, los que representan diferentes procesos de recuperación que funcionan a medida que pasa el tiempo.

25.5 Variables que afectan la recuperación

La recuperación muestra una variación considerable de una persona a otra. La mejoría funcional es afectada por distintos factores, que incluyen edad, dominancia manual, sexo, inteligencia, personalidad y tratamiento.

25.6 Abordajes terapéuticos de la recuperación después del daño cerebral

Actualmente, el tratamiento de la lesión cerebral incluye (1) la rehabilitación que destaca el uso repetido de los miembros afectados o los procesos cognitivos, (2) los tratamientos farmacológicos ideados para estimular la plasticidad cerebral y reducir la inflamación, (3) la estimulación eléctrica dirigida a aumentar la actividad del cerebro o del nervio vago, (4) los tratamientos con células madre que consisten en la inducción endógena de neurogénesis o el trasplante de células madre para reemplazar las neuronas perdidas por enfermedad o lesión y (5) la dieta.

Bibliografía

Aglioti, S. "Anomalous" representations and perceptions. In J. Grafman and Y. Christen, Eds. *Neuronal Plasticity: Building a Bridge from the Laboratoiy to the Clinic*, pp. 79-91. New York: Springer, 1999.

Amengual, J. L., N. Rojo, M. Vecina de las Heras, J. Marco- Pallares, J. Grau-Sanchez, S. Schneider, L. Vaquero, M. Juncadella, J. Montero, B. Mohammadi, F. Rubio, N. Rueda, E. Duarte, C. Grau, E. Altenmuller, T. F. Münte, and A. Rodríguez-Fornells. Sensorimotor plasticity after music-supported therapy in chronic stroke patients revealed by transcranial magnetic stimulation. *PLoS ONE* 8:e61883. doi:10.1371/journal.pone.0061883, 2013.

Black, J. E., W. T. Greenough, and C. S. Wallace. Experience and brain development. *Child Development* 58:539-559, 1997.

Blakemore, C. B., and M. A. Falconer. Long-term effects of anterior temporal lobectomy on certain cognitive functions. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 30:364- 367, 1967.

Bliss, T. V. P., and T. Lømo. Long-lasting potentiation of synaptic transmission in the dentate area of the anesthetized rabbit following stimulation of the perforant path. *Journal of Physiology* 232:331-356, 1973.

Bucy, P. C., J. E. Keplinger, and E. B. Siqueira. Destruction of the "pyramidal tract" in man. *Journal of Neurosurgery* 21:385-398, 1964.

Candia, V., T. Elbert, E. Altenmuller, H. Rau, T. Schafer, and E. Taub. Constraint-induced movement therapy for focal hand dystonia in musicians. *Lancet* 353:42, 1999.

Chard, S. E. Community neurorehabilitation: A synthesis of current evidence and future research directions. *NeuroRx: Journal for American Society for Experimental NeuroTherapeutics* 3:525-534, 2006.

Clower, D. M., J. M. Hoffman, J. R. Voraw, T. L. Faber, R. P. Woods, and G. E. Alexander. Role of posterior parietal cortex in the recalibration of visually-guided reaching. *Nature* 383:618-621, 1996.

Comeau, W., R. McDonald, and B. Kolb. Learning-induced structural changes in the prefrontal cortex. *Behavioural Brain Research* 214:91-101, 2010.

Dibajnia, P., and C. M. Morshead. Role of neural precursor cells in promoting repair following stroke. *Acta Pharmacologia Sinica* 34:7 8-90, 2013.

Dobkin, B., D. Apple, H. Barbeau, M. Basso, A. Behrman, D. Deforge, J. Ditunno, G. Dudley, R. Elashoff, L. Fugate, S. Harkema, M. Saulino, and M. Scott. Weight-supported treadmill vs over-ground training for walking after acute incomplete SCI. *Neurology* 66:484-493, 2006.

Dresser, A. C., A. M. Meirowsky, G. H. Weiss, M. L. McNeel, A. G. Simon, and W. F. Caveness. Gainful employment following head injury. *Archives of Neurology* 29:111-116, 1973.

Duncan, P. W., K. J. Sullivan, A. L. Behrman, S. P. Azen, S. S. Wu, S. J. E. Nadeau, et al. Protocol for the Locomotor Experience Applied Poststroke (LEAPS) trial: A randomized controlled trial. BMC *Neurology* 39:1471-2377, 2007.

Elbert, T., S. Heim, and B. Rockstroh. Neural plasticity and development. In C. A. Nelson and M. Luciana, Eds. *Hand- book of Developmental Cognitive Neuroscience,* pp. 191-204. Cambridge, Mass.: MIT Press, 2001,

Feeney, D. M. From laboratory to clinic: Noradrenergic enhancement of physical therapy for stroke or trauma patients. *Advances in Neurology* 73:383-394, 1997.

Freed, C. R., P. E. Greene, R. E. Breeze, W. Y. Tsai, W. DuMouchel, R. Kao, S. Dillon, H. Winfield, S. Culver, J. Q. Trojanowski, D. Eidelberg, and S. Fahn. Transplantation of embryonic dopamine neurons for severe Parkinson's disease. New England *Journal of Medicine* 344:710-719, 2001.

Gavett, B. E., R. A. Stern, R. C. Cantu, C. J. Nowinski, and A. C. McKee. Mild traumatic brain injury: A risk factor for neurodegeneration. *Alzheimer's Research Therapy* 25:18 doi:10.1186/alzrt42.

Gibb, R., C. L. R. Gonzalez, W. Wegenast, and B. Kolb. Tactile stimulation facilitates recovery following cortical injury in adult rats. *Behavioural Brain Research* 214:102-107, 2010.

Halliwell, C., W. Comeau, R. Gibb, D. O. Frost, and B. Kolb. Factors influencing frontal cortex development and recovery from early frontal injury. *Developmental Rehabilitation* 12:269-278, 2009.

Hamadjida, A., A. F. Wyss, A. Mir, M. E. Schwab, A. Belhaj- Saif, and E. M. Rouiller. Influence of anti-Nogo-A antibody treatment on the reorganization of callosal connectivity of the premotor cortical areas following unilateral lesion of primary motor cortex (Ml) in adult macaque monkeys. *Experimental Brain Research* 223:321-340, 2012.

Hays, S. A., R. L. Rennaker, and M. P. Kigard. Targeting plasticity with vagus nerve stimulation to treat neurological diseases. *Progress in Brain Research* 107:275-300, 2013.

Helmer, K. G., O. Pasternak, E. Fredman, R. I. Preciado, I. K. Koerte, T. Sasaki, M. Mavinger, A. AI. Johnson, J. D. Holmes, L. A. Forwell, E. N. Skopelja, M. E. Shenton, and P. S. Echlin. Hockey concussion educational project, Part 1. Susceptibility-weighted imaging study in male and female ice hockey players over a single season. *Journal of Neurosurgery* 120:864-872, 2014.

Hidler, J., D. Nichols, M. Pelliccio, K. Brady, D. D. Campbell, and J. H. Kahn.

Multicenter randomized clinical trial evaluating the effectiveness of the Lokomat in subacute stroke. *Neurorehabilitation Neural Repair* 23:5-13, 2009.

Hillis, A. E. Pharmacological, surgical, and neurovascular interventions to augment acute aphasia recovery. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation* 86:426-634, 2007.

Jacobs, B., M. Schall, and A. B. Scheibel. A quantitative dendritic analysis of Wernicke's area in humans II: Gender, hemispheric, and environmental factors. *Journal of Comparative Neurology* 327:97-111, 1993.

Jacoby, N., and M. Ahissar. What does it take to show that a cognitive training procedure is useful? A critical evaluation. P*rogress in Brain Research* 107:121-140.

Johansson, B. B. Multisensory stimulation in stroke rehabilitation. *Frontiers in Human Neuroscience* doi:10.3389/fnhum.2012.

Jones, M. K. Imagery as a mnemonic aid after left temporal lobectomy: Contrast between material-specific and generalized memory disorders. *Neuropsychologia* 12:21-30, 1974.

Jones-Gotman, M., and B. Alilner. Design fluency: The invention of nonsense drawings after focal cortical lesions. *Neuropsychologia* 15:653-674, 1977.

Jonsdottir, J., D. Cattaneo, M. Recalcati, A. Regola, M. Rabuffetti, and M. Ferrarin. Task-oriented biofeedback to improve gait in individuals with chronic stroke: Motor learning approach. *Neurorehabilitation and Neural Repair* 24:478-485, 2010.

Kempf, A., and M. E. Schwab. Nogo-A represses anatomical and synaptic plasticity in the central nervous system. *Physiology* 28:151-163, 2013.

Kertesz, A. *Aphasia and Associated Disorders.* New York: Grune & Stratton, 1979.

Köhler, W. Perceptual organization and learning. *American Journal of Psychology* 7:311-315, 1958.

Kolb, B., and R. Gibb. Tactile stimulation facilitates functional recovery and dendritic change after neonatal medial frontal or posterior parietal lesions in rats. *Behavioural Brain Research* 214:115-120, 2010.

Kolb, B., G. Gorny, Y. Li, A. N. Samaha, and T. E. Robinson. Amphetamine or cocaine limits the ability of later experience to promote structural plasticity in the neocortex and nucleus accumbens. *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.* 100:10523-10528, 2003.

Kolb, B., and B. Alilner. Performance of complex arm and facial movement after focal brain lesions. *Neuropsychologia* 19:491-504, 1981.

Kolb, B., R. Mychasiuk, A. Muhammad, and R. Gibb. Plasticity in the developing brain. *Progress in Brain Research* 107:35- 64, 2013.

Kolb, B., and I. Q. Whishaw. Brain plasticity and behavior. *Annual Reviews of Psychology* 49:43-64, 1998.

Leipert, J. Transcranial magnetic stimulation in neurorehabilitation. *Acta Neurochirurgica Supplement* 93:71-74, 2005.

Lin, K. C., Y. A. Chen, C. L. Chen, C. Y. Wu, and Y. F. Chang. The effects of bilateral arm training on motor control and functional performance in chronic stroke: A randomized controlled study. *Neurorehabilitation and Neural Repair* 24:42-51, 2010.

Linge, F. What does it feel like to be brain-damaged? Canada's Mental Health 28:4-7, 1980.

Luria, A. R. The Man with a Shattered World. New York: *Basic Books*, 1972.

McEwen, B. S. Physiology and neurobiology of stress and adaptation: Central role of the brain. *Physiological Reviews* 87:873-904, 2007.

Merzenich, M. Soft-wired: *How the New Science of Brian Plasticity Can Change Your Life.* San Francisco: Parnassus Publishing, 2013.

Milner, B. Effect of different brain lesions on card sorting. Archives of Neurology 9:90-100, 1963.

Milner, B. Psychological aspects of focal epilepsy and its neurosurgical management. *Advances in Neurolog* 8:299-321, 1975.

Milner, B., S. Corkin, and H.-L. Teuber. Further analysis of the hippocampal amnesic syndrome: 14-year follow-up study of H.M. *Neuropsychologia* 6:215-234, 1968.

Mohr, J. P., G. H. Weiss, W. F. Caveness, J. D. Dillon, J. P. Kistler, A. M. Meirowsky, and B. L. Rish. Language and motor disorders after penetrating head injury in Viet Nam. *Neurology* 30:1273-1279, 1980.

Mychasiuk, R., A. Muhammad, and B. Kolb. Persistent gene expression changes in NAc, mPFC, and OFC associated with previous nicotine or amphetamine exposure. *Behavioural Brain Research* 256:655-651, 2013.

Nahum, M., H. Lee, and M. M. Merzenich. Principles of neuroplasticity-based rehabilitation. *Progress in Brain Research* 107:141-174, 2013.

Nudo, R. J., E. J. Plautz, and G. W. Millikan. Adaptive plasticity in primate motor cortex as a consequence of behavioral experience and neuronal injury. *Seminars in Neuroscience* 9:13-23, 1997.

Nudo, R. J., B. M. Wise, F. SiFuentes, and G. W. Milliken. Neural substrates for the effects of rehabilitative training on motor recovery after ischemic infarct. *Science* 272:1793, 1996.

Oddv, M., and M. Humphrey. Social recovery during the year following severe head injury. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 43:798-802, 1980.

Ormerod, B. K., and L. A. M. Galea. Mechanism and function of adult neurogenesis. In C. A. Shaw and J. C. McEachern, Eds. *Toward a Theory of Neuroplasticity*, pp. 85-100. Lillington, N.C.: Taylor & Francis, 2001.

Pantey, C., R. Oostenveld, A. Engelien, B. Ross, L. E. Roberts, and M. Hoke. Increased auditory cortical representation in musicians. *Nature* 392:811-814, 1998.

Pons, T. P., P. E. Garraghty, A. K. Ommaya, J. H. Kaas, E. Taum, and M. Mishkin. Massive cortical reorganization after sensory deafferentation in adult macaques. *Science* 272:1857-1860, 1991.

Popper, C. Single-micronutrient and broad-spectrum micronutrient approaches for treating mood disorders in youth and adults. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America* 23:591-672, 2014.

Prigatano, G. P. *Principles of Neuropsychological Rehabilitation.* New York: Oxford University Press, 2001.

Ramachandran, V. S., and S. Blakeslee. *Phantoms in the Brain.* New York: HarperCollins, 1998.

Ramachandran, V. S., and W. Hirstein. The perception of phantom limbs: The D. O. Hebb lecture. *Brain* 121:1603-1630, 1998.

Rampon C., C. H. Jiang, H. Dong, Y. P. Tang, D. J. Lockhart, P. G. Schultz, J. Z. Tsien, and Y. Hu. Effects of environmental enrichment on gene expression in the brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.* 97:12880-12884, 2000.

Rauschecker, J. P. Cortical plasticity and music. *Annals of the New York Academy of Sciences* 930:330-336, 2001.

Rauschecker, J. P. Cortical map plasticity in animals and humans. *Progress in Brain Research* 138:73-88, 2002.

Rijntjes, M., and C. Weiller. Recovery of motor and language abilities after stroke: The contribution of functional imaging. *Progress in Neurobiology* 66:109-122, 2002.

Robinson, T. E., and B. Kolb. Structural plasticity associated with drugs of abuse. *Neuropharmacology* 47(Suppl. 1):3 3-46, 2004.

Rucklidge, J. J., and B. J. Kaplan. Broad-spectrum micronutrient formulas for the treatment of psychiatric symptoms: A systematic review. *Expert Reviews* 13: 49-73, 2013.

Schneider, S., P. E. Schonle, E. Altenmuller, and T. Munte. Using musical instruments to improve motor skill recovery following a stroke. *Journal of Neurology* 254:1339-1346, 2007.

Silva, A. R., S. Pinho, L. M. Macedo, and C. J. Moulin. Benefits of SenseCam: Review on neuropsychological test performance. *American Journal of Preventive Medicine*, 44:402-407, 2013.

Sugita, Y. Global plasticity of adult visual system. In C. A. Shaw and J. C. McEachern, Eds. *Toward a Theoiy of Neuroplasticity*, pp. 44-50. Philadelphia: Taylor & Francis, 2001.

Taylor, L. Localization of cerebral lesions by psychological testing. *Clinical Neurosurgery* 16:269-287, 1969.

Teasell, R., N. Foley, K. Salter, S. Bhogal, N. Bayona, J. Jutai, and M. Speechley. *Evidence-Based Review of Stroke Rehabilitation*, 12th ed. Top Stroke Rehabilitation 16:463- 488, 2009.

Teskey, G. C. Using kindling to model the neuroplastic changes associated with learning and memory, neuro-psychiatric disorders, and epilepsy. In C. A. Shaw and J. C. McEachern, Eds. *Toward a Theoiy of Neuroplasticity*, pp. 347-358. Lillington, N.C.: Taylor & Francis, 2001.

Teskey, G. C., C. Flynn, C. D. Goertzen, M. H. Monfils, and N. A. Young. Cortical stimulation improves skilled forelimb use following a focal ischemic infarct in the rat. *Neurological Research* 25:794-800, 2003.

Teuber, H.-L. Recovery of function after brain injury in man. *In Outcome of Severe Damage to the Nervous System: Ciba Foundation Symposium* 34. Amsterdam: Elsevier North- Holland, 1975.

Twitchell, T. E. The automatic grasping response of infants. *Neuropsychologia* 3:247-259, 1965.

Twitchell, T. E. The restoration of motor function following hemiplegia in man. *Brain* 74:443-480, 1951.

Unwatte, G., and E. Taub. Constraint-induced movement therapy: A method for harnessing neuroplasticity to treat motor disorders. *Progress in Brain Research* 107:379-401, 2013.

Van Vleet, T. M., and J. M. DeGutis. The nonspatial side of spatial neglect and related approaches to treatment. *Progress in Brain Research* 107:327-350, 2013.

von Monakow, C. Lokalisation der Hirnfunktionen. Journal für Psychologie und Neurologie 17:185-200, 1911. Reprinted in G. von Bonin. *The Cerebral Cortex*. Springfield, III.: Charles C Thomas, 1960.

Wilson, B. A. 'Cutting edge' developments in neuropsychological rehabilitation and possible future directions. *Brain Impairment* 12, 33-42, 2011.

Zhao, S., M. Zhao, T. Xiao, J. Jolkkonen, and C. Zhao. Constraint-induced movement therapy overcomes the intrinsic axonal growth-inhibitory signals in stroke rats. *Stroke* 44:1698-7105, 2013.

Zihl, J., and D. von Cramon. Visual field rehabilitation in the corticallv blind? *Journal of Neurolog, Neurosurgery, and Psychiatry* 49:965-967, 1986.

26 Trastornos neurológicos

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS Trastorno de estrés postraumático

La vida está llena de estrés y afrontamos de rutina el estrés. Pero algunos acontecimientos son tan amenazantes desde el punto de vista físico, y a menudo devastadores desde el punto de vista emocional, que las personas padecen consecuencias a largo plazo. Las escenas retrospectivas y las pesadillas persisten mucho después de que haya pasado cualquier peligro físico. Estos síntomas pueden conducir a aturdimiento emocional y a un diagnóstico de **trastorno de estrés postraumático.**

CORTESÍA ALBERT "SKIP" RIZZO, PH.E., USCICT

Los acontecimientos traumáticos que pueden desencadenar un trastorno de estrés postraumático incluyen un asalto violento, un desastre natural o causado por el hombre, un accidente y la guerra. Se estima que uno cada seis veteranos de los conflictos en Iraq y Afganistán, incluidos muchos que no estuvieron expuestos directamente al combate, desarrollaron síntomas de trastorno de estrés postraumático, que incluyen pensamientos invasivos y no deseados; pensamientos de evitación relacionados con acontecimientos estresantes; cogniciones y estados de ánimo negativos; y una alteración de las respuestas de despertar y de reactividad. El conocimiento de la base neurológica y la identificación de nuevos tratamientos para el trastorno de estrés postraumático han estimulado un intenso interés. No obstante, a menudo el tratamiento es difícil y la mayoría de los que lo padecen solo reciben poco tratamiento o ninguno.

Recién en 1980 el trastorno de estrés postraumático adquirió su nombre, y fue considerado un problema "psicológico" de los individuos que intentaban reprimir experiencias desagradables. El tratamiento era la psicoterapia. Los pacientes fueron estimulados a imaginar las experiencias estresantes que sufrieron y a hablar sobre ellas. En la actualidad, el trastorno de estrés postraumático es ampliamente considerado un trastorno neurológico, y existen más opciones terapéuticas.

En la **terapia de exposición a la realidad virtual**, un entorno controlado de inmersión virtual combina escenas realistas de la calle, sonidos y olores, lo que permite a los individuos revivir los acontecimientos traumáticos (Goncalves y cols., 2012). La simulación virtual de Iraq y de Afganistán es adaptada a los veteranos de guerra para que comiencen con acontecimientos inofensivos –como un juego infantil– y agrega gradualmente componentes cada vez más estresantes, que culminan en acontecimientos traumáticos como la explosión de una bomba junto al camino en el espacio virtual que rodea al transportador personal armado, que mostramos en esta página.

Para hacer realista el Iraq virtual, el sistema bombea en olores, pasando desde el aroma del pan horneado y olor corporal hasta el hedor de la pólvora y la goma ardiente. Unos parlantes emiten sonidos mientras que otros para sonidos graves fuera de la plataforma, montados debajo de la silla del sujeto, recrean los movimientos. En la actualidad, la terapia de exposición a realidad virtual es utilizada antes de la exposición al estrés en soldados, policías, bomberos y otros individuos que son los primeros que acuden en estos acontecimientos, como medio de evitar el desarrollo del trastorno de estrés postraumático (Rizzo y cols., 2011).

Persisten muchos elementos desconocidos relacionados con el trastorno de estrés postraumático, que incluyen el modo en que el estrés lesiona el cerebro, sobre todo los lóbulos frontales y el hipocampo (Wingefeld y Wolf, 2014); ¿por qué algunas personas no experimentan trastorno de estrés postraumático después de acontecimientos extremadamente estresantes y en qué medida este síndrome se asocia con otros problemas de la salud, que incluyen estresantes previos, diabetes y traumatismo de cráneo? (Costanzo y cols., 2014). Ahora bien, la evaluación y las opciones terapéuticas de la mayoría de aquellos que sufren trastorno de estrés postraumático son escasas: por ejemplo, más del 50% de todos los veteranos de guerra no recibe ninguna evaluación ni tratamiento.

Nuestras respuestas a los acontecimientos estresantes eran consideradas en otra época principalmente psicológicas, pero las comunidades médica y psicológica reconocen actualmente que las respuestas características del trastorno de estrés postraumático también pueden desencadenar cambios físicos en el cerebro. Este capítulo comienza con una descripción del examen que típicamente realiza un neurólogo en un paciente. A continuación se revisan varios trastornos neurológicos frecuentes y su tratamiento –desde lesiones vasculares y traumatismo de cráneo hasta epilepsia; desde tumores, cefaleas e infecciones hasta trastornos de la médula espinal y trastornos del sueño–.

26.1 El examen neurológico

Los individuos de los que se sospecha han sufrido un trastorno del sistema nervioso suelen ser examinados por un **neurólogo**, un médico especializado en el tratamiento de una lesión o disfunción cerebral. El neurólogo hace la anamnesis del paciente, realiza una evaluación general de su estado físico y tal vez recomienda estudios adicionales –p. ej., un electroencefalograma (EEG) o imágenes cerebrales y una evaluación neuropsicológica– según lo indique la anamnesis o el examen inicial. Al final de esta evaluación inicial, el neurólogo recopila un resumen del caso.

La anamnesis del paciente

El primer paso del neurólogo es interrogar al paciente sobre el problema. Se recoge información sobre los antecedentes, prestando particular atención a aquellos referidos a enfermedad, accidentes y aparición de síntomas como cefalea, pérdida de conocimiento y trastornos del sueño. Se revisan también los antecedentes familiares porque muchas enfermedades, como la epilepsia, tienen alta incidencia familiar.

Mientras realiza la anamnesis, el neurólogo observa la conducta del paciente, evalúa su estado mental, observa las características faciales para detectar anomalías o asimetrías, presta atención a las anomalías de la palabra y observa la postura. El estado de conciencia del paciente se describe con adjetivos como *alerta, somnoliento, estuporoso, confuso*, etc. Se informa cualquier prueba de ideas delirantes y alucinaciones. La expresión facial y la conducta pueden poner de manifiesto si el paciente se encuentra agitado, ansioso, deprimido, apático o inquieto.

El neurólogo puede evaluar algunos aspectos simples de la memoria al recitar una serie de números y solicitar al paciente que los repita. Además, el neurólogo puede observar si el paciente es diestro o zurdo e interrogar los antecedentes familiares de dominancia manual, porque esta puede ser un indicio de cuál hemisferio cerebral controla el lenguaje. Pueden utilizarse algunas pruebas simples para el lenguaje, como preguntar el significado de palabras, hacer que el paciente repita rimas o palabras (p. ej., "la-la", "ta-ta"), nombre objetos y lea y escriba.

El examen físico

Durante el examen físico, el neurólogo utiliza muchas herramientas para evaluar el funcionamiento del sistema nervioso del paciente. Las herramientas varían desde aquellas básicas –un manguito para medir la presión arterial– hasta estudios sofisticados de imágenes (**fig. 26.1**). Una cinta métrica permite registrar el tamaño de la cabeza y del cuerpo, y el de las lesiones cutáneas, etc.; un estetoscopio hace posible escuchar los sonidos del corazón y de los vasos sanguíneos. Un otoscopio permite al neurólogo examinar el conducto auditivo y el tímpano;

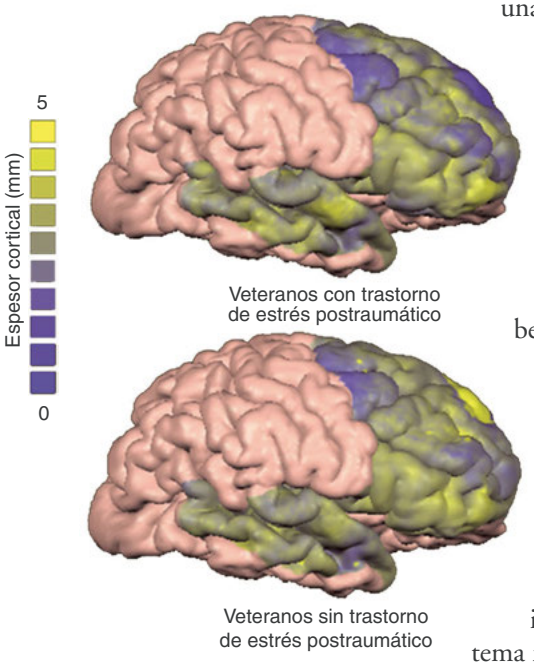


Figura 26.1 ▲

Espesor cortical y trastorno de estrés postraumático El sombreado en azul refleja el espesor cortical reducido en los cerebros grupales promediados de veteranos con trastorno de estrés postraumático (arriba) comparados con veteranos sin este trastorno (abajo). (Geuze, E., Westenberg, H.G.M., Heinecke, A., de Kloet, C.S., Goebel, R y Vermetten, E. Thinner prefrontal cortex in veterans with posttraumatic stress disorder. Neuroimage, Vol. 41, Revista 3:675-681 Figura 2, p. 678, 2008 © Elsevier).

una linterna estimula los reflejos pupilares y un bajalenguas hace lo propio con el reflejo nauseoso y los reflejos abdominales y plantares (planta del pie).

Un frasco con café es útil para evaluar el olfato, y los frascos con sal y azúcar pueden evaluar el gusto. Con un diapasón que vibra a 256 Hz se evalúa la palestesia y la audición. Un hisopo de algodón se utiliza para estimular el reflejo corneal y evaluar la sensibilidad al tacto leve; las sensaciones térmicas se evalúan con tubos de plástico y la sensación algésica con punzones; y con un martillo con cabezal de goma se obtienen los reflejos osteotendinosos, como el reflejo rotuliano. Algunas monedas y llaves son útiles para evaluar el reconocimiento de los objetos a través del tacto.

Una parte crítica del examen neurológico es el estudio de la cabeza. Se evalúan sus características generales, como el tamaño y la forma, y se realiza un examen detallado del funcionamiento sensitivo y motor de sus 12 pares de nervios craneales. Las disfunciones de los nervios craneales descubiertas en esta parte del examen pueden ser indicios importantes de la localización y la naturaleza del daño del sistema nervioso.

Se examina el sistema motor de otras partes del cuerpo para evaluar masa, tono y potencia muscular, la aparición de movimientos musculares involuntarios (como sacudidas y temblores) y el estado de los reflejos. Además, se examina la coordinación haciendo que el paciente realice tareas como caminar con talón-punta en línea recta, toque repetidas veces el dedo del neurólogo y su propia nariz, realice movimientos alternativos con los dedos de la mano y golpee con el pie tan rápidamente como sea posible, etc. En general, se evalúan todos los músculos en un orden cefalocaudal y se registra el estado de cada uno de ellos en una historia estándar.

El examen sensitivo incluye investigar la sensibilidad a la estimulación dolorosa, el tacto y la temperatura, así como el análisis de la palestesia, el sentido de posición articular, la discriminación de dos puntos, la localización táctil, la identificación de objetos y la capacidad para identificar números o letras marcados en la piel con un objeto romo. Las pruebas sensitivas permiten evaluar el funcionamiento individual del sistema sensitivo y proveen información sobre la localización de posibles disfunciones.

Las sospechas de problemas del sistema nervioso se investigan mejor con pruebas de sangre, saliva y heces, y la evaluación neurológica, con EEG, tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética (RM). Por ejemplo, para comprender la base neurológica del trastorno de estrés postraumático y desarrollar tratamientos para los pacientes, las imágenes cerebrales han puesto de manifiesto importantes reducciones bilaterales, en el volumen del hipocampo y la amígdala dentro de los lóbulos temporales y de la corteza frontal. Una reducción del espesor cortical se asocia con una disminución del flujo sanguíneo cerebral y déficit en el rendimiento de las pruebas neuropsicológicas de la función de los lóbulos frontales y temporales.

Los factores predisponentes que pueden contribuir al trastorno de estrés postraumático incluyen un volumen reducido de las áreas cerebrales como el hipocampo y la amígdala, la susceptibilidad al estrés y los antecedentes de vida como escaso apoyo social (Van Zuiden y cols., 2013). Por ejemplo, en respuesta a los acontecimientos catastróficos súbitos, a menudo los individuos muestran una secuencia de respuestas adaptativas. Una respuesta inicial es el shock: el individuo se encuentra apático y es incapaz de responder. Sigue un período de sugestionabilidad, en el cual el individuo sigue directivas voluntariamente.

Una fase final es la recuperación, que a menudo se caracteriza por una charla exagerada durante la cual se relatan y se explican repetidas veces los acontecimientos asociados con la catástrofe. Tal vez, si no ocurre el estadio de recuperación, no hay resolución del estrés, y su continuación contribuye a los síntomas del trastorno de estrés postraumático del paciente. La terapia de exposición a la realidad virtual puede sustituir entonces a la fase de recuperación.

26.2 Trastornos vasculares cerebrales

Los problemas vasculares pueden afectar el funcionamiento saludable del sistema nervioso central (SNC), porque la enfermedad o el daño de los vasos sanguíneos pueden reducir mucho –incluso totalmente– el flujo de oxígeno y glucosa hacia una región cerebral. Cuando este trastorno dura más de 10 minutos, mueren todas las células de la región afectada. La mayoría de las enfermedades del sistema vascular cerebral se desarrollan en el sistema arterial (veáse **fig. 3.5**); la enfermedad del drenaje venoso es poco frecuente en el SNC. Las enfermedades vasculares cerebrales son algunas de las causas más frecuentes de muerte y discapacidad crónica en el mundo occidental.

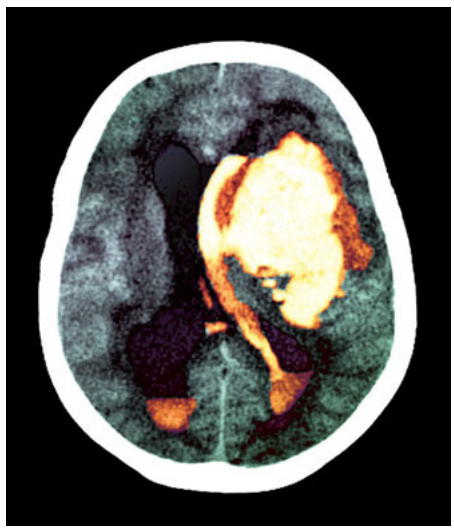
Tipos de enfermedad vascular cerebral

Un **accidente cerebrovascular (ACV)** es la aparición súbita de síntomas neurológicos como resultado de una interrupción del flujo sanguíneo. El accidente cerebrovascular puede ser la consecuencia de una amplia variedad de trastornos vasculares, pero no todos estos trastornos producen un accidente cerebrovascular. El inicio de la disfunción puede ser insidioso, y abarca meses o incluso años. A menudo el accidente cerebrovascular produce un **infarto**, área de tejido muerto o agónico resultante de una obstrucción de los vasos sanguíneos que irrigan la región. El accidente cerebrovascular es la causa más frecuente de muerte en todo el mundo. Mientras usted esté leyendo este párrafo, alguna persona en los Estados Unidos sufrirá un ACV.

Cuando se interrumpe el flujo a través de los pequeños vasos sanguíneos, como los capilares, los efectos son más limitados que las consecuencias a menudo devastadoras del daño de los grandes vasos. Cuando un accidente cerebrovascular u otro trastorno vascular cerebral ocurre en una parte limitada de un vaso (y otras partes del sistema están relativamente sanas), el pronóstico puede ser algo bueno porque los vasos en el área circundante a menudo pueden aportar sangre por lo menos a alguna parte del área privada. Por otra parte, cuando un accidente cerebrovascular afecta una región irrigada principalmente por vasos débiles o enfermos, los efectos pueden ser mucho más graves porque no existe ninguna posibilidad de compensación. Además, las zonas débiles circundantes propiamente dichas pueden correr un riesgo mayor de accidente cerebrovascular.

A largo plazo, una pequeña lesión vascular en un cerebro sano tendrá buen pronóstico de recuperación sustancial de la función. En el caso de lesiones vasculares preexistentes, los efectos de las nuevas lesiones pueden ser muy variables. Las lesiones pueden ser acumulativas y obliterar una zona funcional de tejido cerebral, lo que produce consecuencias graves. Como sucede con otras lesiones, los síntomas de conducta posteriores a las lesiones vasculares dependen de la localización del daño.

De los distintos trastornos vasculares que afectan el SNC, los más frecuentes son la *isquemia*, el *accidente cerebrovascular migrañoso*, la *hemorragia cerebral*, los *angiomas* y los *aneurismas arteriovenosos*.



▼ La TC de colores falsos muestra una vista dorsal de la hemorragia interna (amarillo/anaranjado) debida a un accidente cerebrovascular. El frente del cerebro está arriba. La masa principal de sangre (hematoma) se encuentra arriba a la derecha. Hacia la izquierda, la sangre llena anormalmente un ventrículo roto. Más hacia la izquierda, el ventrículo sano (negro) ayuda a circular el líquido cefalorraquídeo del cerebro. Este accidente cerebrovascular produjo afasia y hemiplejía. (ZEPHYR/Science Source).

Isquemia cerebral

La **isquemia** se refiere a cualquiera de un grupo de trastornos en los cuales los síntomas son causados por el bloqueo de un vaso que impide un aporte suficiente de sangre al cerebro. Por ejemplo, en la **trombosis** algo de la sangre en un vaso se ha coagulado para formar un tapón o coágulo que se ha mantenido en el lugar de su formación. Una **embolia** es un coágulo u otro tapón transportado a través de la sangre desde un vaso más grande y forzado en uno más pequeño, donde obstruye la circulación. Una embolia puede deberse a un coágulo sanguíneo, una burbuja, un depósito de aceite o de grasa, o una pequeña masa de células desprendidas de un tumor. Curiosamente, las embolias afectan más a menudo la arteria cerebral media del lado izquierdo del cerebro (véase **fig. 3.5**).

La reducción en el flujo sanguíneo también puede ser el resultado de otros factores que estrechan el vaso. El ejemplo más frecuente de este estrechamiento es un trastorno caracterizado por un engrosamiento y un endurecimiento de las arterias, denominada **arterioesclerosis cerebral**. Cuando la isquemia es transitoria, puede denominarse **insuficiencia vascular cerebral** o **isquemia transitoria**, lo que indica la naturaleza variable del trastorno con el paso del tiempo. El inicio de los ataques transitorios a menudo es brusco y en muchos casos se experimenta como sensaciones pasajeras de vértigo o deterioro de la conciencia.

Accidente cerebrovascular migrañoso

Aunque son relativamente raros en relación con otros tipos, se cree que los **accidentes cerebrovasculares migrañosos** explican una proporción importante de ACV en individuos menores de 40 años, sobre todo en mujeres. Es probable que la causa inmediata de estos accidentes cerebrovasculares sea alguna forma de vasoespasmo –constricción de los vasos sanguíneos–, pero la causa subyacente del vasoespasmo sigue siendo un misterio.

Desde fines del siglo XIX, los médicos han reconocido que el accidente cerebrovascular migrañoso puede conducir a infartos y déficits neurológicos permanentes. El accidente cerebrovascular migrañoso clásico se experimenta como un ataque isquémico transitorio con distintos síntomas neurológicos, que incluyen deterioro de la función sensitiva (sobre todo de la visión, como se detalla, por ejemplo, en el Caso B.K., **Sección 13.4**), entumecimiento de la piel (sobre todo en los brazos), dificultades para movilizarse y afasia. Sin embargo, los síntomas precisos dependen de los vasos afectados, y la arteria cerebral posterior es la más afectada.

Hemorragia cerebral

La **hemorragia cerebral** es un sangrado masivo en la sustancia del cerebro. La causa más frecuente es la presión sanguínea elevada o *hipertensión arterial*. Otras causas incluyen los defectos congénitos en las arterias cerebrales, los trastornos sanguíneos como la leucemia, el traumatismo cerebral y las sustancias químicas tóxicas. El inicio de la hemorragia cerebral es brusco, y la hemorragia puede probar ser rápidamente fatal. En general, ocurre cuando un individuo se encuentra vigil, presumiblemente porque la persona está más activa y por lo tanto tiene presión más alta. El pronóstico de la hemorragia cerebral es malo, sobre todo cuando el paciente está inconsciente durante más de 48 horas.

Angiomas y aneurismas

Los **angiomas** son colecciones congénitas de vasos anómalos que desvían el flujo normal de sangre. Estas **malformaciones** capilares, venosas o **arteriovenosas** (MAV) son masas de vasos corticales agrandados y tortuosos que están suplidos por una o más arterias grandes y son drenados por una o más venas grandes, más a menudo en el campo de la arteria cerebral media. Como las MAV producen anomalías en la cantidad y el patrón de flujo sanguíneo y son intrínsecamente

débiles, los angiomas pueden conducir a un accidente cerebrovascular o a una distribución insuficiente de sangre en las regiones que rodean los vasos. En algunos casos, las MAV hacen que la sangre arterial fluya directamente en las venas solo en forma breve o a veces nada en absoluto, después de servir al tejido cerebral circundante.

Los **aneurismas** son dilataciones vasculares resultantes de defectos localizados en la elasticidad de un vaso y pueden visualizarse como expansiones baloniformes de los vasos que suelen ser débiles y propensas a la rotura. Aunque los aneurismas habitualmente se deben a defectos congénitos, también pueden desarrollarse a partir de hipertensión, arterioesclerosis, embolias o infecciones. Un síntoma característico de un aneurisma es una cefalea intensa, que puede estar presente durante años, porque el aneurisma está ejerciendo presión sobre la *duramadre*, que está ricamente provista de receptores para el dolor.

Tratamiento de los trastornos vasculares cerebrales

Los distintos abordajes del tratamiento de los trastornos vasculares incluyen la terapia farmacológica y la cirugía. La terapia anticoagulante (p. ej., activador del plasminógeno tisular o t-PA) para eliminar o disolver un coágulo es útil solo en los episodios isquémicos y cuando se administra dentro de las 3 horas. No se administra cuando se sospecha una hemorragia, porque la agrava. Por lo tanto, es importante realizar todos los esfuerzos posibles para acortar el período entre la aparición de un accidente cerebrovascular y su tratamiento.

Después del accidente cerebrovascular, pueden administrarse agentes neuroprotectores que limitan los cambios que conducen a la muerte celular. Estos agentes incluyen fármacos para bloquear los canales del calcio, reducir el edema y regular la actividad neurológica. En los individuos propensos al accidente cerebrovascular, distintos agentes antiplaquetarios –la aspirina es uno de ellos– pueden reducir la probabilidad de coagulación sanguínea y servir así como medida preventiva. Una vez que se ha producido el accidente cerebrovascular, ocurren distintos cambios cerebrales en algunos días (véase **fig. 25.7**). Los tratamientos para reducir estos procesos incluyen vasodilatadores para dilatar los vasos, fármacos para reducir la presión arterial y soluciones salinas o corticosteroides para disminuir el *edema cerebral* (la acumulación de líquido en el tejido dañado y a su alrededor).

Las técnicas quirúrgicas no siempre son prácticas. Por ejemplo, la única curación segura para un aneurisma es la exéresis total, que no suele ser factible. A veces, los aneurismas son pintados con distintas sustancias plásticas para evitar su rotura. En relación con la hemorragia cerebral, puede ser necesario realizar la cirugía para aliviar la presión que ejerce la sangre proveniente del vaso roto sobre el resto del cerebro.

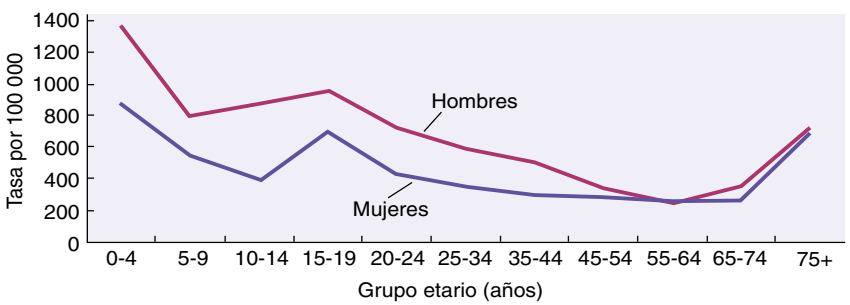
El abordaje más eficaz de los trastornos vasculares es la prevención. Algunas organizaciones, que incluyen la *American Heart Association* y los *National Institutes of Health*, ofrecen asesoramiento sobre prevención, al igual que los médicos de atención primaria, y cirugía vascular. El desarrollo de procedimientos para la prevención y el tratamiento del accidente cerebrovascular es un área de investigación activa (Kersten y cols., 2014). La edad es un factor de riesgo inevitable, al igual que lo es la incidencia creciente de **síndrome metabólico**, una combinación de trastornos médicos que incluyen obesidad y anomalías insulínicas, los que en conjunto aumentan el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular y diabetes. En concordancia, las medidas preventivas incluyen elecciones del estilo de vida, como una dieta saludable y control del peso, ejercicio, control del estrés, consumo moderado de alcohol y evitar el tabaquismo y el humo del tabaco. Las medidas preventivas también incluyen el tratamiento farmacológico para controlar la presión arterial.

26.3 Traumatismos encefalocraneales

Con frecuencia, el traumatismo encefalocraneal (TEC) es el resultado de accidentes automovilísticos e industriales, lesiones de guerra, deportivas y aquellas causadas por otros accidentes (véanse **Semblanzas biográficas** del **Capítulo 1**). Según el *Defense and Veteran's Brain Injury Center* (Centro de Lesiones Cerebrales de Defensa y Veteranos), más de 250 000 soldados estadounidenses heridos en las guerras de Iraq y Afganistán sufrieron un traumatismo encefalocraneal. Nuevamente en el hogar, el traumatismo de cráneo o la lesión por un golpe en la cabeza es la forma más frecuente de daño cerebral en individuos menores de 40 años. Las estimaciones de la incidencia anual de traumatismo de cráneo están aumentando a medida que mejora el conocimiento sobre el trauma cerebral (Ghobrial y cols., 2014). El traumatismo de cráneo es aproximadamente ocho veces más frecuente que el cáncer de mama, el sida, la lesión de la médula espinal y la esclerosis múltiple combinadas.

Los dos factores más importantes en la incidencia del traumatismo de cráneo son la edad y el sexo (**fig. 26.2**). Los deportes explican alrededor del 20% de los TEC y las lesiones ocurren principalmente en los deportes de contacto como el fútbol americano, el hockey, el rugby y el lacrosse (Selassie y cols., 2013). Cabecear una pelota en el fútbol también puede producir un TEC, pero la incidencia y la gravedad de esta lesión deben estudiarse mejor. La dificultad para evaluar el TEC en los deportes se relaciona con el subinforme de *contusión* (TEC leve) y el problema de rastrear las lesiones repetidas. Es más probable que los niños y los ancianos sufran más traumatismos de cráneo por caídas que los otros, y es muy probable que los hombres de 15 a 30 años incurran en lesiones cerebrales, sobre todo por accidentes automovilísticos y de motocicletas.

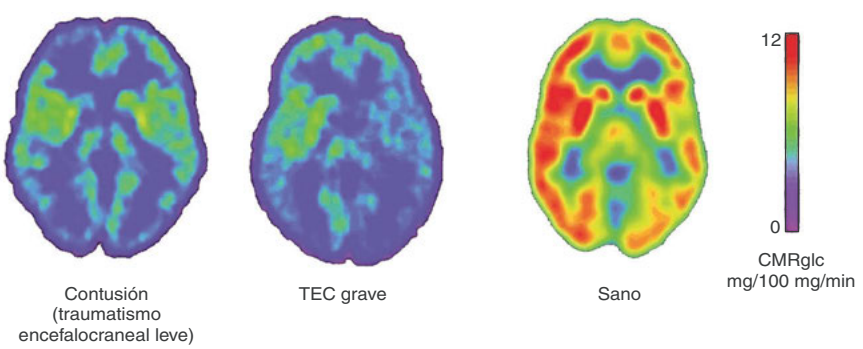
Figura 26.2 ▶



El traumatismo encefalocraneal (TEC) en los Estados Unidos Sobre la base de los informes combinados de las visitas a las salas de emergencia, las hospitalizaciones y las muertes, este gráfico muestra las tasas anuales promedio de TEC por 100 000 habitantes. (Fuente de los datos: Centers for Disease Control report TBI in the United States: Emergency Department Visits, Hospitalizations, and Deaths, 2004; 2012).

El traumatismo de cráneo puede afectar la función cerebral al dañar directamente el cerebro, interrumpir el flujo sanguíneo, inducir sangrado y al aumentar la presión arterial y el edema, lo que abre así el cerebro para la infección, y al formar cicatrices en el tejido cerebral, las que luego se convierten en un foco para las crisis epilépticas posteriores. Las imágenes cerebrales del metabolismo de la glucosa indican una depresión prolongada de la actividad cerebral luego del TEC (**fig. 26.3**) y el 90% de los individuos que han sufrido una contusión informan cefaleas migrañosas hasta un año después del incidente.

Figura 26.3 ▶



La PET muestra el metabolismo cerebral de la glucosa reducido como resultado de una contusión (izquierda) hasta niveles casi tan bajos como los que se observan en el traumatismo encefálico grave (centro). La imagen de la derecha muestra el metabolismo de la glucosa en el cerebro sano. (Cortesía de UCLA/Bergsneider).

El TEC puede tener muchas otras consecuencias. Por ejemplo, un estudio de adolescentes admitidos en el sistema carcelario de la ciudad de New York observó que hasta el 50% comunicaba un TEC previo (Kaba y cols., 2014). Los dos tipos principales de traumatismo cerebral son los de cráneo abiertos y cerrados.

Traumatismos de cráneo abiertos

Los traumatismos de cráneo abiertos son TEC en los cuales se penetra el cráneo, como en las heridas por armas de fuego o misiles, o en los cuales los fragmentos de hueso penetran el cerebro. En muchos casos, la lesión no hace que la víctima pierda la conciencia.

La recuperación del traumatismo de cráneo abierto puede ser notable, como lo demuestra el caso de Gabrielle "Gabby" Giffords. En enero de 2011, un asaltante hirió a Giffords, representante del estado de Arizona, en la cabeza. La bala atravesó la parte frontal del cráneo del lado izquierdo, su cerebro y llegó a la parte posterior del cráneo, cruzando totalmente el hemisferio izquierdo. Después de extirpar parte de su cráneo y de eliminar los fragmentos óseos del cerebro, se la colocó en coma inducido. Posteriormente, Giffords se sometió a varias cirugías reconstructivas y recibió una rehabilitación intensa que le permitió volver a aprender a caminar, recuperar un lenguaje sustancial y aprender a escribir con su mano izquierda. Si bien renunció a la Cámara de Representantes, se mantuvo políticamente activa junto con su esposo, el exastronauta Mark Kelly, en apoyo de la propiedad responsable de armas (Giffords y cols., 2011).

Los traumatismos de cráneo abiertos suelen producir síntomas característicos que pueden sufrir una recuperación rápida y espontánea. Los signos neurológicos pueden ser sumamente específicos, y muchos de los efectos de la lesiones se asemejan estrechamente a aquellas de la resección quirúrgica de un área pequeña de corteza. La especificidad de los síntomas neurológicos posteriores a los traumatismos de cráneo abiertos a partir de una serie de guerras ha dado origen a algunos estudios de sus consecuencias neuropsicológicas (Newcombe, 1969; Luria, 1973; Teuber y cols., 1960).

▲ (Arriba) Días antes de que un balazo en la cabeza la dejara casi muerta en enero de 2011, la representante de los Estados Unidos Gabrielle Giffords (D-AZ) renovó su juramento con el Presidente de la Cámara John Boehner. Un año más tarde renunció a su banca para concentrarse en su recuperación. (Abajo) Para el 2013, Giffords, que había recuperado una palabra limitada, viajó por el país para solicitar apoyo para los controles de antecedentes a los individuos que compran armas. La movilidad de su lado derecho seguía siendo limitada. (Arriba: AP/Wide World Photos. Abajo: Al Drago/TCM/Newscom).

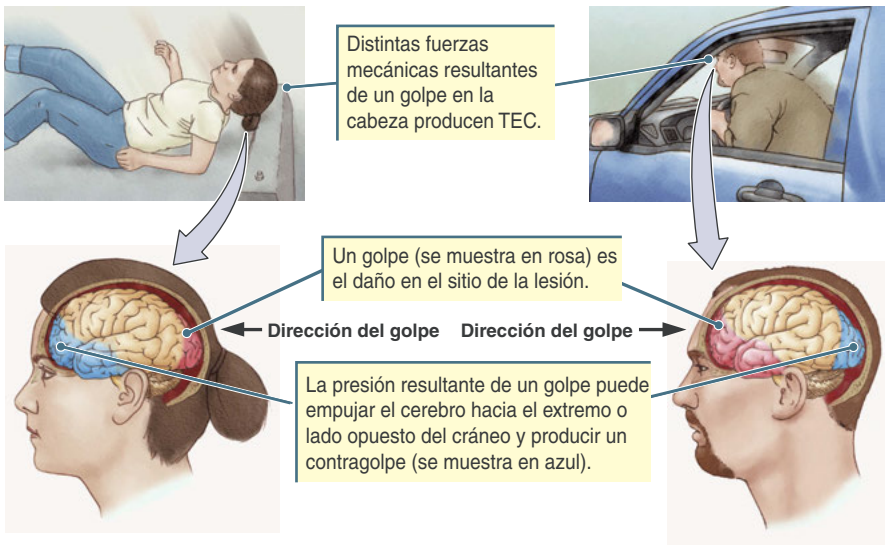
Traumatismos de cráneo cerrados

Los traumatismos de cráneo cerrado son el resultado de un golpe en la cabeza que puede someter al cerebro a distintas fuerzas mecánicas, las cuales se muestran en la **figura 26.4**:

- El daño en el sitio del golpe, un hematoma (contusión) denominado **golpe**, es sufrido en el sitio en que el cerebro ha sido compactado por la presión interior del hueso, incluso cuando no se fracture el cráneo.
- La presión que produce el golpe puede empujar el cerebro contra el lado o extremo opuesto del cráneo y producir un hematoma adicional, conocido como **contragolpe**.
- El movimiento del cerebro puede provocar torsión o cizallamiento de las fibras nerviosas y producir lesiones microscópicas. Estas lesiones pueden ocurrir en todo el cerebro, pero son más frecuentes en los lóbulos frontales y temporales. Además, la torsión y el cizallamiento pueden dañar los principales tractos de fibras, sobre todo aquellas que cruzan la línea media, como el cuerpo calloso y la comisura anterior. En consecuencia, la conexión entre los dos lados del cerebro puede verse interrumpida, y conducir a un síndrome de desconexión (véase **Sección 17.5**).

Figura 26.4 ▶

Resultados del traumatismo encefalocraneal (TEC)
Las regiones cerebrales más frecuentemente dañadas en el traumatismo de cráneo cerrado están indicadas en sombreado rosa y azul. Un golpe puede producir una contusión tanto en el sitio del impacto (golpe) como en el lado opuesto del cerebro (contragolpe), debido a la compresión del encéfalo tanto contra el frente como contra el dorso del cráneo o hacia ambos lados.



- Los hematomas y los estiramientos causados por el impacto pueden producir hemorragia cerebral. Como la sangre queda atrapada dentro del cráneo, actúa como una masa creciente o **hematoma**, que ejerce presión en las estructuras circundantes.
- Como sucede en otras partes del cuerpo, los golpes en el cerebro producen edema (tumefacción), otra fuente de presión sobre el tejido cerebral.

Los traumatismos de cráneo cerrados resultantes de accidentes de tránsito son particularmente graves porque la cabeza se mueve cuando se sufre el golpe, lo que incrementa así la velocidad del impacto y multiplica el número y la gravedad de las lesiones pequeñas en todo el cerebro. Las tomografías computarizadas (TC) de las víctimas de accidentes que se encuentran en **coma** (pérdida de conciencia) muestran daño cerebral difuso y ventrículos agrandados, signos asociados con mal pronóstico.

Con frecuencia, los traumatismos de cráneo cerrados se asocian con coma. Según Muriel Lezak y cols. (2012), la duración de la inconsciencia puede servir como medida de la gravedad del daño porque se correlaciona directamente con mortalidad, deterioro intelectual y déficits de habilidades sociales. Cuanto más prolongado es el coma, mayor es la posibilidad de deterioro grave y muerte.

Dos tipos de efectos conductuales son el resultado de los traumatismos cerrados de cráneo: 1) deterioro característico de las funciones específicas mediadas por la corteza en el sitio de la lesión por golpe o contragolpe y 2) deterioros más generalizados por un traumatismo difuso en todo el cerebro. El deterioro característico se asocia más frecuentemente con el daño de los lóbulos frontal y temporal, las áreas más susceptibles a los traumatismos de cráneo cerrados. El deterioro más general, como resultado de las lesiones diminutas y las laceraciones dispersas en todo el cerebro y de desgarros debidos al movimiento de los hemisferios entre sí, se caracteriza por la pérdida de funciones cognitivas complejas, que incluyen reducciones en la velocidad mental, la concentración y la eficiencia cognitiva global.

En general, los pacientes refieren incapacidad para concentrarse o realizar cosas tan bien como podían hacerlo antes del accidente, aun cuando su nivel de inteligencia se mantenga muy por encima del promedio. En nuestra experiencia, las personas sumamente preparadas son las más afectadas por el traumatismo de cráneo cerrado porque toman conciencia aguda de cualquier déficit cognitivo que les impide retornar a su nivel de competencia anterior.

Los traumatismos de cráneo cerrados que dañan los lóbulos frontal y temporal también suelen tener efectos importantes sobre la personalidad y la conducta social. Relativamente pocas víctimas de accidente de tránsito que han sufrido traumatismos de cráneo graves reanudan sus estudios o retornan a un empleo lucrativo; cuando se reincorporan a la vida laboral, alcanzan un nivel inferior al que tenían antes del accidente.

A menudo, los efectos crónicos de los traumatismos de cráneo cerrados no se acompañan por ningún signo neurológico obvio, y por lo tanto los pacientes pueden ser derivados para una evaluación neurológica (tema del **Capítulo 28**). Las evaluaciones neuropsicológicas detalladas son especialmente útiles en estos casos para descubrir déficits neurológicos que no son aparentes en un examen superficial. El **cuadro 26.1** resume los efectos patológicos del traumatismo de cráneo cerrado.

Cuadro 26.1 Lesiones cerebrales posteriores a un traumatismo de cráneo cerrado

Lesiones cerebrales primarias, inmediatas al impacto
Contusiones por golpe y contragolpe
Cizallamiento o estiramiento de fibras
Lesiones macroscópicas y microscópicas
Laceración o depresión por penetración de la fractura de cráneo
Lesiones secundarias
Hemorragia intracraneal y edema
Daño isquémico o inducido por el sangrado
Hipertensión intracraneal o distorsión
Efectos de múltiples lesiones e hipoxia
Efectos nocivos, tardíos
Degeneración de la sustancia gris y blanca
Hidrocefalia

Una vez que las personas sufren un traumatismo de cráneo, es más probable que vuelvan a sufrirlos, tanto por los cambios de conducta posteriores a la lesión (que pueden llevarlos a ser menos cuidadosos) como porque pueden continuar la actividad que condujo a la lesión. Incluso los efectos de los traumatismos de cráneo leves pueden ser acumulativos. Por ejemplo, está bien establecido que un boxeador sufrirá un nivel importante de lesión cerebral aun cuando los períodos de inconsciencia experimentados puedan ser incluso pocos y de corta duración. Los boxeadores que sufren una contusión repetida pueden padecer posteriormente *demencia pugilística*, coloquialmente el "síndrome de embriaguez por golpes" o "demencia del boxeador" (Foerstl y cols., 2010).

Es probable que el traumatismo de cráneo repetitivo ocurra en muchos deportes de contacto, pero como cada incidencia puede ser relativamente leve, es difícil rastrear estos efectos. Por ejemplo, el 30% de los ataques de lucha extrema se suspende debido a un golpe en la cabeza, pero el número de golpes que pueden producir un traumatismo encefalocraneal se desconoce. Sorprendentemente, es posible incurrir en menos lesiones cerebrales en la lucha extrema que en el boxeo porque los luchadores pueden indicar cuando son lesionados y las peleas se detienen rápidamente cuando un luchador tiene ventaja.

Otra área de preocupación es el efecto de la contusión en el fútbol americano, el hockey sobre hielo y otros deportes en los cuales el riesgo de sufrir contusiones múltiples en la carrera de un atleta es importante (véanse **Semblanzas biográficas** del **Capítulo 25**). Hasta el 10% de los individuos que han sufrido repetidas veces contusiones –y se estima uno cada tres jugadores de la Liga Nacional de Fútbol Americano– puede mostrar más tarde síntomas de demencia y, con el envejecimiento, la acumulación de *proteína tau*, un marcador de degeneración neuronal, en las cortezas frontal y temporal (Tartaglia y cols., 2014). El conocimiento de la relación entre el número de contusiones y la encefalopatía traumática crónica posterior, o incluso si el tratamiento actual del reposo de la competencia después de una contusión es una medida óptima, sigue siendo pobre. Sin embargo, el descanso de la competencia elimina la posibilidad de un nuevo episodio inmediato.

Evaluación de la conducta en el traumatismo de cráneo

Si bien las medidas neurorradiológicas pueden proveer indicadores objetivos del estado nervioso después del traumatismo de cráneo, la conducta es la medida

más importante de integridad del sistema nervioso. En el período postraumatismo inmediato, los síntomas conductuales más obvios son el coma y la amnesia. El juicio clínico de la profundidad del coma en gran parte era subjetivo y poco confiable hace una generación, cuando la Escala de Coma de Glasgow (**cuadro 26.2**) comenzó a aportar un indicador objetivo del grado de inconsciencia y de recuperación de la inconsciencia. Otras escalas similares y las neuroimágenes pueden complementar los resultados, pero esta escala sigue siendo una evaluación útil del coma (Knox y cols., 2014).

En esta escala, se evalúan tres índices del estado de vigilia apertura ocular, respuesta motora y respuesta verbal, que se suman. A menudo se utiliza un puntaje de 8 o menor como criterio de traumatismo de cráneo cerrado grave, y un puntaje que varía entre 9 y 12 como criterio de una lesión moderada. Un inconveniente de la escala como medida de la gravedad del traumatismo de cráneo es que hasta el 50% de las víctimas de una lesión cerebral que se internan en los hospitales tiene puntajes que varían entre 13 y 15, lo que indica la ausencia de coma y, no obstante, más tarde estos pacientes pueden sufrir muchas de las consecuencias del traumatismo de cráneo.

La duración de la *amnesia postraumática* es una medida alternativa de la gravedad de una lesión. Las definiciones de amnesia postraumática varían (algunas incluyen el período del coma; otras están limitadas al período de la amnesia anterógrada), pero la mejor prueba muestra que la duración de la amnesia se correlaciona con un trastorno posterior de la memoria. Una escala para amnesia

Cuadro 26.2 Escala de coma de Glasgow

Respuesta	Puntos	Índice de estado de vigilia
Apertura ocular		
Ninguna	1	No atribuible a edema ocular
Al dolor	2	El estímulo doloroso se aplica en el tórax o las extremidades
A la palabra	3	Respuesta inespecífica ante la palabra o el grito; no implica que el paciente obedezca órdenes al abrir los ojos
Espontánea	4	Los ojos están abiertos; no implica conciencia intacta
Respuesta motora		
Sin respuesta	1	Flácido
Extensión	2	"Descerebración", aducción, rotación interna del hombro y pronación del antebrazo
Flexión anormal	3	"Decorticación", flexión anormal, aducción del hombro
Retirada	4	Respuesta flexora normal; retirada del estímulo doloroso con abducción del hombro
Localiza el dolor	5	El estímulo doloroso aplicado en la región supraocular o en la punta del dedo hace que el miembro se mueva para intentar evitarlo
Obedece órdenes	6	Sigue órdenes simples
Respuesta verbal		
Sin respuesta	1	(Autoexplicatorio)
Incomprensible	2	Gruñidos y ronquidos pero sin palabras reconocibles
Inapropiada	3	Palabra inteligible (p. ej., gritos o palabrotas), pero sin conversación sostenida ni coherente
Confusa	4	El paciente responde a las preguntas en forma de conversación, pero las respuestas indican grados variables de desorientación y confusión
Orientada	5	Orientación normal en tiempo, lugar y persona

Observación: el puntaje sumado en la Escala de coma de Glasgow es igual a E + M + V (3 a 15 puntos).
Fuente: investigación de Teasdale, G., y B. Jennet. The Glasgow Coma Scale. Lancet 2:81-84, 1974.

postraumática utilizada con frecuencia es la siguiente: la amnesia que dura menos de 10 minutos corresponde a una lesión muy leve; la amnesia que dura 10 a 60 minutos corresponde a una lesión leve; la amnesia que dura 1 a 24 horas corresponde a una lesión moderada; aquella que dura 1 a 7 días corresponde a una lesión grave; la amnesia que dura más de 7 días corresponde a una lesión muy grave.

Un problema con el uso de la amnesia como medida es que no existe ningún método consistente para medirla. Los investigadores evalúan la amnesia de diversas formas: mediante el interrogatorio retrospectivo, por medio de medidas de desorientación o, pocas veces, mediante la evaluación neuropsicológica. Cada método arroja una estimación diferente de la gravedad y, por ende, del grado de la lesión. Además, se necesita habilidad para la evaluación y rara vez se cuenta con asesores experimentados.

Recuperación y prevención del traumatismo de cráneo

Se comunica que la recuperación del traumatismo puede continuar durante 2 a 3 años o hasta muchos años, pero la mayor parte de la recuperación cognitiva tiene lugar en los 6 a 9 primeros meses (Karr, 2014). La recuperación de las funciones mnésicas parece ser algo más lenta que la de la inteligencia general, y el nivel final de rendimiento de la memoria es inferior al de otras funciones cognitivas. Los individuos con daño del tronco encefálico, como se infiere a partir de la alteración oculomotora, tienen peor pronóstico cognitivo, y esto probablemente es cierto también para los individuos con *disfasias* o *hemiparesias iniciales*.

Una dificultad para evaluar los efectos del TEC leve sobre la función neuropsicológica posterior es que las contusiones a menudo no conducen a cambios importantes según son detectadas por las pruebas neuropsicológicas. Cuando se detectan deterioros sobresalientes, el pronóstico de una recuperación importante de las funciones cognitivas es bueno, pero menos optimismo acompaña a la recuperación de las habilidades sociales o de la personalidad, áreas que a menudo cambian significativamente después de un traumatismo de cráneo cerrado. Los resultados de muchos estudios apoyan la conclusión de que la calidad de vida –en relación con las interacciones sociales, los niveles percibidos de estrés y el goce de actividades recreativas– está significativamente reducida y que esta reducción es crónica (Gregorio y cols., 2014).

El traumatismo de cráneo es prevenible, y la medida preventiva número uno es reconocer que las contusiones tienen consecuencias inmediatas y prolongadas graves, *y* efectos acumulativos (Solomon y Kuhn, 2014). La contusión por la participación en deportes puede ser minimizada e incluso evitada si se adoptan las reglas apropiadas, y se destacan las instrucciones seguras y el desarrollo de cascos protectores. La contusión en el lugar de trabajo es prevenible, y la educación en el lugar de trabajo es una prioridad en las industrias importantes pero no se practica tan ampliamente en los negocios pequeños y en las granjas. Otras fuentes importantes de traumatismo de cráneo incluyen los accidentes de vehículo y el combate. Aquí también existen muchos caminos para la prevención.

26.4 Epilepsia

La **epilepsia** es un trastorno cerebral causado por las *crisis comiciales*– descargas anormales y espontáneas de neuronas cerebrales como resultado de la formación de cicatrices por una lesión, infecciones o tumores–. La definición de epilepsia requiere la aparición de por lo menos una crisis epiléptica, pero a menudo el trastorno se caracteriza por crisis recurrentes asociadas a un trastorno de la conciencia y por sus consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales.

Las crisis epilépticas recurrentes de diverso tipo que se registran en un EEG se asocian con alteraciones de la conciencia (véase **fig. 7.5**). Los episodios epilépti-

Cuadro 26.3 Factores precipitantes de la crisis comicial en personas susceptibles

Drogas
Alcohol
Analépticos
Exceso de anticonvulsivos
Fenotiazinas
Antidepresivos tricíclicos
Estrés emocional
Fiebre
Cambios hormonales
Corticosteroides suprarrenales
Hormona adrenocorticotrófica (ACTH)
Menstruación
Pubertad
Hiperventilación
Estímulos sensitivos
Luces titilantes
Risa
Leer, hablar, toser
Sonidos, por ejemplo música o campanas
Sueño
Privación de sueño
Traumatismo

Fuente: información de Pincus, J. H., y G. J. Tucker. Behavioral Neurology. New York: Oxford University Press, 2003.

cos se han denominado *convulsiones, crisis comiciales* y *ataques*, pero ninguno de estos términos por sí solo es totalmente satisfactorio porque el carácter de los episodios puede variar mucho. Las crisis epilépticas son frecuentes: 1 persona cada 20 experimentará por lo menos una crisis en su vida.

Las **crisis sintomáticas** pueden ser identificadas con una causa específica, como infección, traumatismo, tumor, malformación vascular, sustancias químicas tóxicas, fiebre muy alta u otro trastorno neurológico. Las **crisis idiopáticas** parecen surgir en forma espontánea y en ausencia de otras enfermedades del SNC. El **cuadro 26.3** resume la gran variedad de circunstancias que parecen precipitar las crisis. Aunque su gama es notable, una característica consistente es que el cerebro es muy epileptógeno cuando está relativamente inactivo y el paciente se encuentra quieto.

Si bien desde hace mucho se sabe que la epilepsia se presenta en familias, su incidencia es menor de lo que podría predecir un modelo de un solo gen. Más probablemente, los individuos con ciertos fenotipos están predispuestos a las crisis, dadas ciertas circunstancias ambientales. La característica clínica más notable de los trastornos epilépticos es la duración ampliamente variable de intervalos entre los ataques –desde minutos hasta horas y semanas o incluso años–. De hecho, es imposible describir un conjunto básico de síntomas que deba esperarse en todos o incluso en la mayoría de los individuos con el trastorno. Al mismo tiempo, ocurren tres síntomas particulares en muchos tipos de epilepsia:

1. **Inicio de un aura**, una sensación subjetiva, experiencia perceptiva o fenómeno motor que precede al inicio de una crisis epiléptica o migraña y lo marca.
2. **Pérdida de conciencia**, que varía desde el colapso completo en algunos individuos hasta simplemente quedarse con la mirada fija en el espacio en otros, y a menudo acompañada por amnesia en la cual la víctima olvida la crisis propiamente dicha y el período de conciencia perdida.
3. **Movimiento**, dado que con frecuencia las crisis comiciales tienen un componente motor, aunque las características varían mucho. Algunos individuos se sacuden durante un ataque; otros muestran movimientos automáticos, como frotarse las manos o masticar.

En los casos típicos, el EEG confirma el diagnóstico de epilepsia. Sin embargo, en algunos individuos con epilepsia es difícil de demostrar de esta forma, excepto en circunstancias especiales (cuando se lo estimula con una luz titilante, por ejemplo, o en un EEG registrado durante el sueño). Además, no todas las personas con un EEG sugestivo de epilepsia tienen realmente crisis comiciales. Algunas estimaciones sugieren que una persona cada cinco tiene un EEG anormal –mucho más que el número de personas que se cree tienen epilepsia–.

Clasificación de las crisis comiciales

A través de los años, han aparecido varios esquemas para clasificar la epilepsia. Acá se explican cuatro tipos reconocidos con frecuencia: *crisis focales, crisis generalizadas, crisis acinéticas* y *espasmos mioclónicos.*

Crisis focales

John Hughlings-Jackson postuló en 1870 que las crisis focales probablemente se originan desde la punta (*foco*) en la neocorteza que representa la región del cuerpo donde se observa por primera vez el movimiento. Más tarde se probó que estaba en lo correcto. Una **crisis focal** comienza en un lugar y luego se propaga. En una crisis focal jacksoniana, por ejemplo, el ataque comienza con

movimientos en sacudidas de una parte del cuerpo (p. ej., un dedo de la mano o del pie, o la boca), luego se propaga hasta las partes adyacentes. Cuando el ataque comienza en un dedo de la mano, las sacudidas podrían propagarse a otros dedos y luego a la mano, el brazo y así sucesivamente, y producir la denominada "marcha jacksoniana".

La **crisis parcial compleja**, un tipo de crisis focal que se origina muy frecuentemente en el lóbulo temporal y con menor frecuencia en el lóbulo frontal, se caracteriza por tres manifestaciones usuales: (1) experiencias subjetivas que presagian el ataque, como pensamientos forzados y repetitivos, alteraciones súbitas del estado de ánimo, sentimientos de "ya visto" (*déjà-vu*) o alucinaciones; (2) **automatismos**, o *conductas automáticas*, es decir, realizar actos no reflejos sin voluntad consciente –movimientos estereotipados repetitivos como lamerse los labios o masticar, o actividades como desabrochar botones– y (3) cambios posturales, como cuando la persona adopta una postura catatónica o congelada.

Crisis generalizadas

Las **crisis generalizadas** son bilateralmente simétricas, sin inicio focal, y pueden ser caracterizadas por una pérdida de conciencia y una actividad motora estereotipada. Típicamente, la crisis generalizada comprende tres estadios: (1) una *etapa tónica*, en la cual el cuerpo se pone rígido y se detiene la respiración; (2) una *etapa clónica*, en la cual ocurren sacudidas rítmicas; y (3) una depresión posictal, posconvulsión, durante la cual el paciente pierde el afecto y está confuso. Aproximadamente el 50% de las crisis generalizadas están precedidas por un aura.

Crisis acinéticas y espasmos mioclónicos

Comúnmente, las **crisis acinéticas** se observan solo en niños. En general, un niño afectado sufre un colapso súbito y sin advertencia. A menudo estas crisis tienen una duración muy breve, y el niño puede levantarse después de tan solo algunos segundos. Sin embargo, la caída puede ser peligrosa, y una recomendación frecuente es hacer que los niños usen cascos acolchados hasta que puedan controlarse las crisis con medicación. Los **espasmos mioclónicos** son crisis masivas que consisten básicamente en la flexión o extensión súbita del cuerpo y, a menudo, comienzan con un grito.

Tratamiento de la epilepsia

El tratamiento de elección para la epilepsia es un agente anticonvulsivo como difenilhidantoína (DPH, Dilantin®), fenobarbital o uno de otros distintos. Los anticonvulsivos inhiben la descarga de las neuronas anormales al estabilizar la membrana neuronal. Cuando la medicación no puede aliviar el problema comicial de forma satisfactoria, puede realizarse una cirugía para eliminar el foco de funcionamiento anormal en los pacientes con crisis focales. Se ha utilizado experimentalmente la *estimulación cerebral profunda* (que se muestra en la **fig. 7.9**) para el tratamiento de los individuos que no responden a la medicación. Aunque el tratamiento puede ser beneficioso después de la estimulación del tálamo, el hipocampo y el cerebelo, el tratamiento con estimulación cerebral profunda es invasivo y requiere una mayor evaluación con ensayos de largo plazo (Sprengers y cols., 2014).

26.5 Tumores

Un **tumor**, o *neoplasia*, es una masa de tejido nuevo que persiste y crece de forma independiente de sus estructuras circundantes y no tiene ningún uso fisiológico. Los tumores cerebrales crecen a partir de la glía o de otras células de

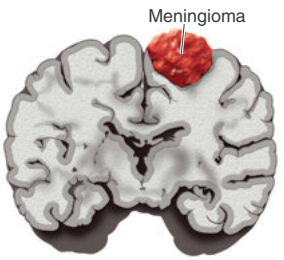


Figura 26.5 ▲

Tumor encapsulado
Corte frontal que muestra un meningioma que se origina en la duramadre y comprime el hemisferio cerebral derecho. Obsérvese que el tumor no ha infiltrado el encéfalo.

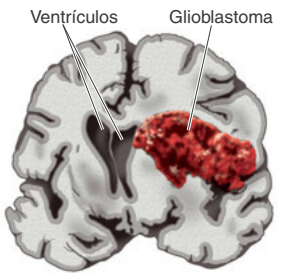


Figura 26.6 ▲

Tumor infiltrante Corte frontal que muestra un glioblastoma (un tipo maligno de tumor derivado de la glía) en el hemisferio cerebral derecho. Obsérvese el desplazamiento del sistema ventricular y la invasión del tejido encefálico (área oscura).

sostén, no de las neuronas. El ritmo con el cual crecen los tumores varía mucho, dependiendo del tipo de célula que les dio origen. Los tumores representan una proporción relativamente alta de enfermedad neurológica en comparación con otras causas; después del útero, los tumores se encuentran principalmente en el cerebro.

Es improbable que los tumores *benignos* recidiven después de su extirpación, mientras que los *malignos* a menudo son progresivos y amenazan la vida. Aunque existen buenas razones para distinguir entre los tumores benignos y los malignos, el benigno puede ser tan grave como uno maligno porque a menudo son inaccesibles al cirujano. Muchos tipos de tumores afectan el cerebro, y ninguna región cerebral es inmune a la formación tumoral.

Un tumor cerebral puede desarrollarse como una entidad separada, o *tumor encapsulado,* y presionar las otras partes del encéfalo (**fig. 26.5**). Algunos tumores encapsulados también son quísticos y producen una cavidad llena de líquido en el cerebro, habitualmente revestida por células tumorales. Como el cráneo tiene un tamaño fijo, cualquier aumento de su contenido comprime el cerebro y produce disfunciones. Por el contrario, los denominados *tumores infiltrantes* no son claramente distintos del tejido circundante (**fig. 26.6**). Un tumor infiltrante puede destruir las células sanas y ocupar su lugar o rodear las células existentes (tanto a las neuronas como a la glía) e interferir con su funcionamiento.

Los tumores pueden afectar la conducta de muchas formas. Los síntomas generales son el resultado de la hipertensión endocraneal, que incluye cefalea, vómitos, edema del disco óptico (edema de papila), disminución de la frecuencia cardíaca (bradicardia), bradipsiquia, visión doble (diplopía) y finalmente convulsiones, así como deterioros funcionales debidos al daño del cerebro donde se localiza el tumor. Los tumores cerebrales se distinguen sobre la base del lugar donde se originan:

- **Glioma** es un término general para alrededor del 45% de los tumores cerebrales que se originan en las células gliales e infiltran la sustancia cerebral. Los gliomas, que van desde tumores relativamente benignos a altamente malignos, varían de forma considerable en la capacidad de respuesta al tratamiento.
- Los **meningiomas** son proliferaciones unidas a las meninges, la capa externa protectora del cerebro; crecen totalmente fuera del cerebro, están bien encapsulados y son los más benignos de todos los tumores cerebrales (véase **fig. 26.5**). Pero aun cuando los meningiomas no invaden el cerebro, a menudo son múltiples y perturban la función cerebral al presionar el encéfalo y producir con frecuencia crisis comiciales como síntoma. Aunque la mayoría de los meningiomas se ubican sobre los hemisferios, algunos se desarrollan entre ellos y, por lo tanto, es más difícil extirparlos. Cuando los meningiomas se extirpan totalmente, no suelen recidivar. Sin embargo, cuando están presentes no es infrecuente que estos tumores erosionen el hueso craneal suprayacente.
- Un **tumor metastásico** en el cerebro se ha establecido por la transferencia de células tumorales provenientes de alguna otra región del cuerpo, principalmente desde un pulmón o una mama. (*Metástasis* es la transferencia de la enfermedad de un órgano o de una parte del cuerpo a otra parte con la que no están directamente conectados). En realidad, no es infrecuente encontrar pruebas de que un tumor cerebral es la primera indicación de un cáncer de pulmón. Las metástasis cerebrales suelen ser múltiples, lo que complica el tratamiento y empeora el pronóstico.

El mejor tratamiento para los tumores cerebrales es la cirugía, que también es la única forma de realizar un diagnóstico histológico definitivo. Cuando es

factible, se extirpan los tumores cerebrales, pero como sucede con tumores en otras partes del cuerpo, el éxito depende de un diagnóstico temprano. La radioterapia es un tratamiento útil para ciertos tipos de tumores cerebrales. La quimioterapia no ha sido aún muy exitosa para el tratamiento de los tumores cerebrales, en parte por la dificultad para obtener fármacos que atraviesen la barrera hematoencefálica e ingresen en el tumor.

26.6 Cefalea

Es verdaderamente rara la persona que nunca ha sufrido una cefalea. Esta puede constituir un trastorno neurológico por sí mismo, como en la migraña; puede ser secundaria a una enfermedad neurológica como un tumor o una infección; o puede ser el resultado de factores psicológicos, especialmente el estrés, como en las cefaleas tensionales. Las estructuras sensibles al dolor dentro del cráneo que pueden producir cefalea incluyen la duramadre, las grandes arterias del cerebro, los senos venosos y las ramas de los nervios craneales quinto, noveno y décimo, y los nervios cervicales primero y tercero (véanse **figs. 3.12** y **3.14**). El dolor puede ser producido en estas estructuras por presión, desplazamiento o inflamación.

Tipos de cefalea

Los tipos específicos de cefalea incluyen la migraña, la cefalea asociada con enfermedad neurológica, la cefalea por contracción muscular y la cefalea vascular no migrañosa.

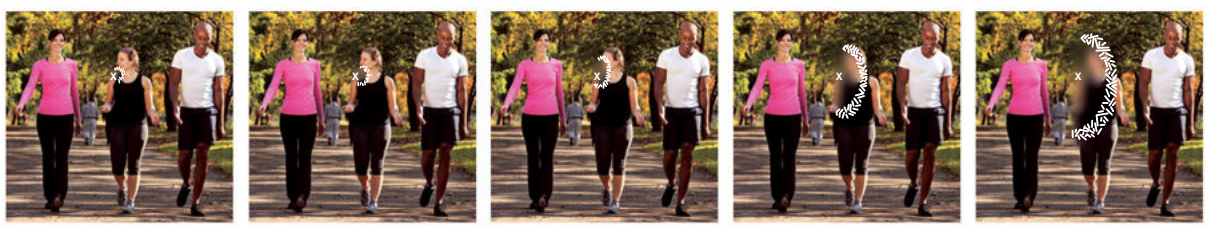
Migraña

Tal vez el trastorno neurológico más frecuente, la migraña (derivada del griego *hemi* y *kranion*, que significa "mitad del cráneo"), afecta aproximadamente al 5-20% de cualquier población en algún momento de sus vidas. La Federación Mundial de Neurología define a la migraña como un "trastorno familiar caracterizado por ataques recurrentes de cefalea ampliamente variables en intensidad, frecuencia y duración. Usualmente, los ataques son unilaterales y suelen asociarse con anorexia, náuseas y vómitos. En algunos casos están precedidos por trastornos neurológicos y del estado de ánimo o se asocian con ellos". Entre los distintos tipos de migraña, se encuentran la clásica, la común, la cefalea en cúmulos y las migrañas hemipléjica y oftalmopléjica.

La **migraña clásica**, que se presenta en alrededor del 12% de los individuos que sufren una migraña, comienza con un aura que habitualmente dura 20 a 40 minutos. Karl Lashley (1941), podría decirse el primer neuropsicólogo, padecía migraña clásica y describió cuidadosamente su aura visual, la que se supo que era común a muchos de los que padecían migraña (**fig. 26.7**). Se cree que el aura ocurre debido a que la *vasoconstricción* (estrechamiento) de una o más arterias cerebrales ha producido isquemia de la corteza occipital. Los resultados de estudios de tomografía por emisión de positrones (PET) han mostrado que, durante

Figura 26.7 ▼

Desarrollo de un escotoma migrañoso A medida que se desarrolla un escotoma migrañoso, una persona que mira la pequeña "X" blanca en la fotografía del extremo izquierdo vería primero un pequeño parche de líneas. Esta área rayada se extiende progresivamente hacia afuera y deja un área opaca (escotoma), donde estaban antes las bandas, que bloquea casi totalmente el campo visual en 15 a 20 minutos (fotografía en el extremo derecho). La visión normal retorna poco después. (Tyler Olson/Shutterstock).



X = punto de fijación

el aura, el flujo sanguíneo en la corteza posterior está reducido, y esta reducción se extiende a una velocidad de aproximadamente 2 milímetros por minuto sin relación con su localización respecto de los vasos sanguíneos principales. Se desconoce por qué la reducción del flujo sanguíneo se propaga en forma independiente de los vasos principales, pero sugiere que los cambios vasculares son secundarios a alteraciones en la función neurológica.

La cefalea real comienza a medida que se revierte la vasoconstricción (lo que termina el trastorno neurológico) y tiene lugar la vasodilatación. La cefalea se experimenta como un dolor intenso localizado a un lado de la cabeza, aunque a menudo se propaga sobre ese lado y a veces se extiende también al lado opuesto. Una cefalea intensa puede acompañarse por náuseas y vómitos, y puede durar horas o incluso días. Un número importante de personas que se considera tienen migraña clásica nunca tienen la cefalea pero experimentan el aura.

La **migraña común** es el tipo más frecuente y se presenta en más del 80% de los que sufren una migraña. No existe ningún aura clara como en la migraña clásica, pero una "señal" gastrointestinal o de otro tipo puede presagiar un ataque. La **cefalea en racimos** es un dolor unilateral en la cabeza o en el rostro que pocas veces dura más de 2 horas, pero recurre repetidas veces durante un período de semanas o incluso meses antes de desaparecer. A veces pasan períodos prolongados entre una serie de cefaleas en acúmulos y la siguiente. Los dos tipos restantes de migraña, la **hemipléjica** y la **oftálmica**, son relativamente raras e incluyen la pérdida de movimiento en un lado del cuerpo o de los ojos, respectivamente.

La frecuencia de ataques migrañosos varía desde una vez por semana hasta tan solo un vez en la vida. Cuando la migraña es frecuente, por lo general la ocurrencia disminuye con la edad y suele cesar en la edad media. Usualmente, se cree que la migraña es rara antes de la adolescencia, pero ahora se reconoce que afecta también a los niños. La incidencia real en esta población es incierta.

Cefalea asociada con una enfermedad neurológica

La cefalea es un síntoma de muchos trastornos del sistema nervioso, y habitualmente es el resultado de la distorsión de las estructuras sensibles al dolor. Los trastornos frecuentes que producen cefalea incluyen tumor, traumatismo de cráneo, infección, malformaciones vasculares e hipertensión grave. Las características y las localizaciones de estas cefaleas varían según la causa subyacente. Por ejemplo, la cefalea por un tumor cerebral casi siempre se localiza del mismo lado de la cabeza que el tumor, sobre todo en las primeras etapas del crecimiento tumoral. Las cefaleas inducidas por tumores cerebrales no tienen ninguna gravedad característica; pueden variar desde leves hasta intolerables. Asimismo, la cefalea hipertensiva, si bien casi siempre se localiza en la región occipital, tiene una intensidad sumamente variable.

Cefalea por contracción muscular

Las más frecuentes son las **cefaleas por contracción muscular**, también conocidas como *cefaleas tensionales* o *nerviosas*. Estas son el resultado de la contracción sostenida en los músculos del cuero cabelludo y del cuello causadas por el estrés y la tensión constantes, sobre todo cuando se mantiene una mala postura durante cualquier período de tiempo. Los pacientes describen su dolor como constante, no pulsante, ajustado, compresivo u opresivo o como la sensación de tener su cabeza en un tornillo. Algunos pacientes refieren una sensación reptante. Ansiedad, mareos y puntos brillantes delante de los ojos pueden acompañar a estas cefaleas. La cafeína puede exacerbar la cefalea por contracción muscular en algunas personas, presumiblemente porque es un estimulante general y también exacerba la ansiedad.

Cefaleas vasculares no migrañosas

La cefalea asociada con dilatación de las arterias craneales puede ser inducida por distintas enfermedades y trastornos. Las causas más frecuentes son fiebre, anoxia, anemia, altura, esfuerzo físico, hipoglucemia (bajo nivel de azúcar en sangre), alimentos y agentes químicos. La cefalea también puede ser el resultado de la congestión y el edema de las membranas nasales, que a menudo se denomina *rinitis vasomotora*, y se asume que es una reacción vascular localizada al estrés.

Tratamiento de la cefalea

La migraña es tratada con fármacos específicos en el momento de un ataque y con medidas preventivas entre ellos. En un ataque agudo, los compuestos **ergotamínicos**, a menudo administrados juntamente con cafeína, son útiles para aliviar la cefalea, probablemente porque contraen las arterias cerebrales y reducen así la dilatación, el origen del dolor. La mayoría de los individuos que sufren una migraña descubren que su cefalea se reduce en una habitación completamente a oscuras. No obstante, distintos tratamientos farmacológicos pueden ser eficaces en diferentes individuos, y la terapia conductual y los cambios del estilo de vida pueden ser eficaces.

El tratamiento más obvio para la cefalea que se origina en una enfermedad neurológica es tratar la propia enfermedad. Las fuentes de alivio para las cefaleas tensionales incluyen agentes relajantes musculares, tranquilizantes menores, la aplicación de calor en los músculos afectados y el mejoramiento de la postura. Cuando las cefaleas son persistentes, la biorretroalimentación que promueve la relajación puede traer alivio. Por último, la evitación de situaciones vitales que dan origen al estrés también puede prevenir la cefalea.

26.7 Infecciones

La **infección** es la invasión del cuerpo por microorganismos que producen enfermedad (patógenos) y la reacción de los tejidos a su presencia y a las toxinas que generan. Dado que el SNC puede ser invadido por una amplia variedad de agentes infecciosos –que incluyen virus, bacterias, hongos y parásitos metazoarios–, el diagnóstico y el tratamiento de la infección son componentes importantes de la neurología clínica. Aunque las infecciones del sistema nervioso suelen propagarse a partir de la infección en otros sitios del cuerpo –sobre todo los oídos, la nariz y la garganta–, también pueden ser introducidas directamente en el cerebro como resultado de un traumatismo de cráneo, una fractura de cráneo o la cirugía. Las infecciones del sistema nervioso son particularmente graves porque las neuronas y la glía afectadas por lo general mueren y dejan lesiones permanentes.
Las infecciones matan a las células nerviosas a través de varios procesos:

- Al interferir con la irrigación neuronal para producir trombosis, hemorragia de los capilares o incluso la obstrucción completa de los vasos sanguíneos mayores.
- La alteración del metabolismo de la glucosa o del oxígeno en las células cerebrales de suficiente gravedad como para destruirlas.
- La alteración de las características de las membranas de las células nerviosas, lo que modifica así las propiedades eléctricas de las neuronas o interfiere con sus procesos enzimáticos básicos y produce un conjunto de condiciones anormales.
- La conducción a la formación de *pus*, un subproducto de la defensa del cuerpo contra la infección. El pus es un líquido compuesto básicamente

por microorganismos infecciosos y un líquido fino denominado *liquor puris*. El pus deteriora el funcionamiento neuronal por lo menos de dos formas: modifica la composición de los líquidos extracelulares que rodean a una neurona y altera así la función neuronal, y su presencia aumenta la presión sobre el cerebro, con lo cual modifica el funcionamiento normal.

- A través de la producción de edema, lo que conduce a la compresión de los tejidos cerebrales y lleva a la disfunción.

Las infecciones del sistema nervioso que son secundarias a infecciones en otros sitios del cuerpo se acompañan por síntomas de aquellas otras infecciones, que incluyen una reducción de la presión arterial y otros cambios en la circulación sanguínea, fiebre, malestar general, cefalea y delirio. Además, los síntomas de las infecciones cerebrales incluyen tanto síntomas generalizados de hipertensión endocraneal –como cefalea, vértigo, náuseas, convulsiones y confusión mental– y síntomas asociados específicamente con la alteración de las funciones cerebrales particulares.

Las pruebas diagnósticas para la infección incluyen los análisis del líquido cefalorraquídeo además de los métodos convencionales de identificación de infecciones, como frotis y estudios de cultivo. Puede utilizarse la TC y otras imágenes cerebrales para diagnosticar y localizar algunos trastornos infecciosos del sistema nervioso.

Tipos de infección del SNC

Cuatro tipos de infección pueden afectar el SNC: viral, bacteriana, micótica (por hongos) y parasitaria.

Infecciones virales

Un virus es un agregado encapsulado de ácido nucleico que puede estar formado por DNA o RNA, caracterizado por una falta de metabolismo independiente y por la capacidad para reproducirse solomente dentro de las células vivas del huésped. Algunos virus, como aquellos que producen la poliomielitis y la rabia, son neurotrópicos: tienen una afinidad especial por las células del SNC. Por el contrario, los virus pantrópicos (como aquellos que producen parotiditis y el virus herpes simple) atacan otros tejidos corporales además del SNC. Dentro del sistema nervioso, la mayoría de las infecciones virales producen lesiones inespecíficas que afectan regiones encefálicas difusas, como las debidas a la encefalitis de St. Louis, la rabia y la poliomielitis.

Los hábitats óptimos para los mosquitos se están extendiendo junto con los cambios climáticos. En consecuencia, las infecciones transmitidas por mosquitos también se están extendiendo. Uno de ellos, el virus del Nilo Occidental, que fue identificado por primera vez en Uganda en la década de 1930, apareció en Nueva York en 1999, y ahora se ha propagado a toda América del Norte y Europa. Alrededor del 80% de los seres humanos infectados no muestran síntomas. En el 20% restante, la amenaza de la **meningitis viral**, la inflamación de la cubierta protectora de tres capas del cerebro causada por una infección, puede ocasionar una infección del cerebro propiamente dicha y producir un deterioro neurológico, el cual para algunas personas puede ser grave y duradero, y a veces fatal.

Infecciones bacterianas

Bacteria es un nombre genérico laxo para cualquier microorganismo (típicamente unicelular) que no tiene clorofila y se multiplica por división celular simple. Las infecciones bacterianas del SNC son el resultado de una infestación de estos microorganismos, habitualmente a través del torrente sanguíneo. Los trastornos neurológicos más frecuentes resultantes de la infección bacteriana son la meningitis y el absceso cerebral.

En la **meningitis bacteriana**, las meninges de tres capas que encierran el SNC están infectadas por alguna de distintas bacterias y se inflaman. Los **abscesos cerebrales** también son producidos por distintas bacterias, secundarios a la infección en otras partes del cuerpo. Un absceso comienza como un foco pequeño de bacterias purulentas (productoras de pus) que producen necrosis (muerte) de las células en la región afectada. A medida que las bacterias se multiplican y destruyen más células cerebrales, el absceso se comporta como una masa en expansión (a menudo, hueco en el centro) y produce presión intracraneal creciente.

▲ El pus es visible sobre la superficie anterior de ese cerebro infectado por una meningitis bacteriana. (Biophoto Associates/ Science Source).

Infecciones micóticas

La invasión del sistema nervioso por un hongo es una **infección micótica**. Un hongo es cualquier miembro de un grupo grande de plantas inferiores (en algunos esquemas taxonómicos) que incluyen levaduras, mohos y hongos, carecen de clorofila y subsisten sobre la materia orgánica viva o muerta. Habitualmente, el SNC es muy resistente a las infecciones micóticas, pero los hongos pueden invadir un cerebro cuya resistencia ha sido reducida por enfermedades como cáncer o tuberculosis.

Infestaciones parasitarias

Un parásito es un organismo que vive sobre otro organismo vivo o dentro de él –el huésped– a sus expensas. Varios tipos de parásitos pueden invadir el SNC y producir enfermedad. La **amebiasis** (*disentería amebiana*), causada por una infestación del protozoario *Entamoeba histolytica* (los protozoarios son animales unicelulares), conduce a una encefalitis y a abscesos cerebrales. El **paludismo** es causado por protozoarios del género *Plasmodium*, transmitidos por las mordeduras de mosquitos infectados. El paludismo cerebral surge cuando los plasmodios infectan los capilares cerebrales, y producen hemorragias locales y posterior degeneración neuronal.

Tratamiento de la infección del SNC

El tratamiento varía con el tipo de infección. Las infecciones virales son extremadamente difíciles de tratar porque no existe ningún antídoto específico. Aunque se están desarrollando muchos agentes antivirales juntamente con esfuerzos intensos de investigación para tratar el HIV y el sida, sigue siendo difícil tratar las infecciones virales. La opción habitual es dejar que la enfermedad siga su curso. A veces se administran sedantes para hacer que el paciente se sienta más cómodo. La excepción a esta regla general es el tratamiento de la rabia. Cuando una persona ha tenido contacto con un animal rabioso, se administra la vacuna antirrábica durante un período de 2 a 4 semanas para producir inmunidad antes de que la enfermedad realmente se desarrolle. Cuando la enfermedad se desarrolla, la rabia es fatal.

Las infecciones cerebrales bacterianas se han vuelto menos frecuentes con la introducción de los antibióticos. En algunos casos, puede ser necesario drenar abscesos para aliviar la presión intracraneal o realizar punciones lumbares para eliminar líquido cefalorraquídeo y reducir así la presión del edema o la producción de pus. El uso exagerado de agentes antibióticos, que incluyen los usos industriales en granjas, ha propagado las bacterias resistentes a los antibióticos, o "superbacterias". La investigación sobre nuevos antibióticos es apremiante para mantenerse al ritmo de la resistencia bacteriana. Las infecciones micóticas y las parasitarias no pueden ser tratadas satisfactoriamente, aunque a menudo se utilizan antibióticos para el tratamiento de los trastornos asociados.

26.8 Trastornos de las neuronas motoras y de la médula espinal

Varios trastornos del movimiento son el resultado del daño de la médula espinal o de las proyecciones corticales hacia ella, e incluyen *miastenia grave, poliomielitis, esclerosis múltiple, paraplejía, síndrome de Brown-Séquard* y *hemiplejía*. El **cuadro 26.4** menciona los términos médicos utilizados habitualmente para describir los trastornos del movimiento. La **Sección 27.7** revisa los síntomas conductuales de trastornos motores como la enfermedad de Parkinson, el síndrome de Gilles de la Tourette y la enfermedad de Huntington.

▲ Cuando se le solicita que mire hacia arriba (1) los párpados de una paciente con miastenia grave rápidamente se fatigan y caen (2 y 3). Sus párpados se abren con normalidad después de algunos minutos de reposo (4). (Cortesía de Y. Harati, M.D., Bayer College of Medicine, Houston,Texas).

Miastenia grave

La **miastenia grave** (debilidad muscular grave), un trastorno de los receptores musculares, se caracteriza por fatiga muscular al realizar muy poco ejercicio. Puede ser aparente después de un ejercicio o un período laboral breve, hacia el final de una conversación prolongada o a veces incluso después de algunas repeticiones de un movimiento. El descanso trae una sensación de recuperación.

El rápido inicio de la debilidad distingue la miastenia grave de otros trastornos como depresión o fatiga general. No existe ningún signo visible de patología general. Aunque la miastenia puede afectar a los individuos de cualquier edad, es más probable que comience en la tercera década de la vida y es más frecuente en las mujeres.

Cuadro 26.4 Términos utilizados habitualmente para describir los trastornos del movimiento

Apraxia: incapacidad, en ausencia de parálisis o de otros deterioros motores o sensitivos, para realizar o copiar movimientos voluntarios. Habitualmente, sigue al daño de la neocorteza.

Ataxia: falla de la coordinación muscular o irregularidad de la acción muscular. Comúnmente, sigue al daño cerebeloso.

Atetosis: movimientos reptantes, lentos y sinuosos incesantes, sobre todo en las manos, debidos a la función anormal del sistema extrapiramidal.

Catalepsia: rigidez muscular en la cual los movimientos voluntarios están reducidos o ausentes pero se mantiene la postura. Característica de la enfermedad de Parkinson, debido a una pérdida de dopamina.

Cataplejía: pérdida completa del movimiento y de la postura durante la cual el tono muscular está ausente pero se conserva la conciencia.

Corea: literalmente, "bailar"; se refiere a una amplia variedad de movimientos incesantes en sacudidas que parecen bien coordinados pero que se realizan involuntariamente.

Hemiplejía: parálisis completa o parcial de la mitad del cuerpo. Habitualmente, sigue al daño de la corteza motora contralateral.

Parálisis cerebral: por lo general, se refiere a los trastornos persistentes del movimiento debidos al daño cerebral adquirido en la vida perinatal.

Parálisis: completa pérdida del movimiento en una parte del cuerpo. Por lo general es permanente después del daño en las neuronas motoras; temporario después del daño en la corteza motora (área 4).

Paraplejía: parálisis o paresia de la parte inferior del torso y de las piernas que sigue al daño de la médula espinal.

Espasticidad: aumento del tono en ciertos grupos musculares que mantienen la postura contra la fuerza de la gravedad. Cuando se mueve la extremidad en contra de la rigidez, la resistencia inicialmente aumentará, luego el tono súbitamente desaparece (reflejo en navaja). Se cree que es producido por el daño de las fibras extrapiramidales.

Discinesia tardía: movimientos persistentes y lentos, sobre todo de la boca y la lengua. En general, sigue al tratamiento prolongado con agentes antipsicóticos.

Todos los músculos del cuerpo pueden verse afectados, pero aquellos inervados por los nervios craneales suelen afectarse primero. En este caso, los síntomas iniciales son *diplopía* (visión doble), *ptosis* (caída del párpado), debilidad de la voz y dificultad para masticar y deglutir o mantener erguida la cabeza. En algunas personas, solo se afectan las extremidades. En general, los síntomas son más evidentes al final del día y se alivian después del sueño. La gravedad de la miastenia grave varía desde una ptosis unilateral leve en algunas personas hasta una debilidad generalizada incapacitante, que amenaza con la muerte por parálisis respiratoria en otras.

La debilidad muscular es causada por la falla de la neurotransmisión muscular estándar debido a la escasez de receptores musculares para la acetilcolina. Estos receptores pueden haber sido atacados por anticuerpos provenientes del propio sistema inmunitario del paciente. El tratamiento de la miastenia grave tiene dos objetivos. Primero, se utiliza la terapia con acetilcolina para aliviar los síntomas. Segundo, se utiliza la timectomía (exéresis quirúrgica del timo para reducir la formación de anticuerpos) y la terapia con agentes inmunosupresores con la esperanza de detener el progreso de la enfermedad. Con estos adelantos en el tratamiento, actualmente la mortalidad es muy baja.

Poliomielitis

La **poliomielitis**, trastorno de los cuerpos celulares de las neuronas motoras, es una enfermedad infecciosa aguda causada por un virus con afinidad especial por las neuronas motoras de la médula espinal y a veces por las neuronas motoras de los nervios craneales. La pérdida de neuronas motoras produce parálisis y desgaste muscular. Cuando se atacan las neuronas motoras de los centros respiratorios, la muerte puede ser el resultado de la asfixia.

La aparición de poliomielitis a veces era esporádica y a veces epidémica en América del Norte hasta que se desarrollaron las vacunas Salk y Sabin en las décadas de 1950 y 1960. Desde entonces, la enfermedad ha estado bien controlada. Sigue siendo una pregunta específica por qué el virus tiene afinidad especial por las neuronas motoras. Una posibilidad es que interfiere con la síntesis de acetilcolina. Las personas que se han recuperado de la poliomielitis o que mostraron solo síntomas leves inicialmente pueden comenzar a mostrar síntomas de fatiga y debilidad muchos años más tarde, trastorno denominado *síndrome pospoliomielitis*.

Esclerosis múltiple

La **esclerosis múltiple** (EM; *esclerosis*, del griego que significa "dureza"), un trastorno de las fibras motoras mielínicas, se caracteriza por pérdida de la mielina, principalmente en los tractos motores pero también en los sensitivos. La pérdida de mielina no es uniforme; más bien, se pierde en parches –cicatrices pequeñas, duras y circunscritas, denominadas *placas escleróticas*, en las cuales se destruye la vaina de mielina y a veces los axones– (véanse los **Destacados** de la página 108).

La EM produce síntomas extraños que suelen aparecer primero en la vida adulta. Los síntomas iniciales pueden ser pérdida de sensibilidad en el rostro, las extremidades o el cuerpo, visión borrosa o pérdida de sensibilidad y control en una o más extremidades. A menudo estos síntomas iniciales entran en remisión, después de lo cual es posible que no aparezcan nuevamente durante años. Sin embargo, en algunas formas la enfermedad puede progresar con rapidez tan solo en algunos años hasta que una persona afectada queda confinada a la cama.

La causa de la EM sigue siendo desconocida. Las causas propuestas incluyen una infección bacteriana, un virus, factores ambientales y una respuesta inmunológica del SNC. A menudo, pueden observarse múltiples casos en una única familia, lo que sugiere que la EM está relacionada con una predisposición genética. La EM es más prevalente en el norte de Europa, algo menos en América

del Norte y rara en Japón y en los países más meridionales o tropicales. Donde la EM es prevalente, su incidencia de 50 por 100 000 la convierte en una de las enfermedades estructurales más frecuentes del sistema nervioso. Solo la enfermedad de Parkinson es igualmente frecuente.

La esclerosis múltiple tiene un cociente hombre:mujer de aproximadamente 3:2, y a menudo su progreso es más rápido en las mujeres. La prevalencia de EM en las latitudes del norte ha planteado la pregunta de su posible relación con una deficiencia de vitamina D. Esta vitamina se obtiene de la luz solar y los peces aceitosos; el acceso a ambas fuentes está reducido en las latitudes nórdicas. Según Duan y cols. (2014), la vitamina D puede ser importante para el desarrollo de la mielina en la infancia y para su mantenimiento en la vida adulta. No obstante, la vitamina D desempeña muchos papeles en el sistema nervioso, de modo que sigue siendo incierto qué papel, si es que existe alguno, desempeña la deficiencia de vitamina D en la EM.

Un nuevo tratamiento farmacológico, el alemtuzumab (Lemtrada®), que destruye una clase de células inmunitarias que atacan el tejido corporal sano, se muestra promisorio para el tratamiento de la EM. Asimismo, los adelantos en la tecnología de interfaz cerebro-ordenador se muestran promisorios para ayudar a la movilidad de los individuos con esclerosis múltiple rápidamente progresiva.

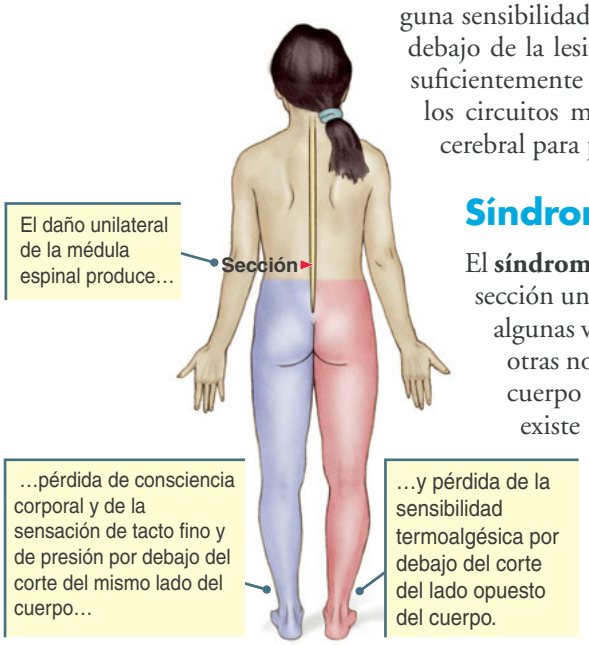
Paraplejía

En la **paraplejía** (del griego para, "junto con", y *plejía*, "parálisis"), causada por una sección completa de la médula espinal, ambas extremidades inferiores están paralizadas; la **cuadriplejía** es la parálisis de las cuatro extremidades. Inmediatamente después de seccionada la médula espinal, cesa toda la actividad en la porción distal al corte y desaparece todo movimiento, sensibilidad y reflejos distales al corte. Debido a la pérdida de actividad refleja, está ausente el control termorregulador (lo que termina la transpiración y deja la piel fría y seca), al igual que el control vesical (que requiere el drenaje de la vejiga para prevenir la retención urinaria). Este trastorno, denominado *shock espinal*, dura unos 4 días hasta unas 6 semanas.

Gradualmente retornan algunos reflejos medulares, hasta que más o menos después de un año se alcanza un estado estabilizado. Por ejemplo, un pinchazo puede producir nuevamente un reflejo de retirada como la *triple respuesta* –flexión de la cadera, la rodilla y el tobillo–. No vuelve a aparecer nunca ninguna sensibilidad, movimiento voluntario ni control termorregulador por debajo de la lesión. Por último, la actividad extensora puede volverse lo suficientemente fuerte como para poder sostener brevemente el peso, pero los circuitos medulares son demasiado dependientes de la facilitación cerebral para permitir una estación de pie prolongada en su ausencia.

Figura 26.8 ▼

Hemitransección medular



Síndrome de Brown-Séquard

El **síndrome de Brown-Séquard** se refiere a las consecuencias de una sección unilateral a través de la médula espinal (**fig. 26.8**). Dado que algunas vías ascendentes y descendentes cruzan la médula espinal y otras no lo hacen, aparecen diferentes síntomas a ambos lados del cuerpo por debajo del corte. Contralateral al lado de la sección, existe pérdida de sensibilidad termoalgésica porque estas vías cruzan donde ingresan en la médula espinal. Sin embargo, se preservan allí las sensaciones de tacto fino y de presión, porque sus vías no cruzan hasta que alcanzan el bulbo raquídeo caudal. Se pierde la sensación de tacto fino y de presión, pero no la sensibilidad termoalgésica, homolateral a la sección, al igual que la sensibilidad y los

movimientos voluntarios de la musculatura distal. La capacidad para deambular se recupera en 2 a 3 días porque esta actividad está controlada bilateralmente.

Hemiplejía

Las características de la **hemiplejía** son la pérdida de movimientos voluntarios del lado del cuerpo y los cambios en el tono postural y en el estado de distintos reflejos. La hemiplejía es el resultado del daño de la neocorteza y los ganglios basales contralaterales a los síntomas motores. En el lactante, este daño puede ser el resultado de una lesión de nacimiento, epilepsia o fiebre. (La hemiplejía del lactante suele describirse junto con la parálisis cerebral; véase **Sección 24.3**). En los adultos jóvenes, la hemiplejía suele ser causada por la rotura de un aneurisma congénito o por una embolia, tumor o traumatismo de cráneo. Sin embargo, la mayoría de los casos de hemiplejía se encuentran en los individuos de edad media o en los ancianos y suelen deberse a hemorragias como consecuencia de hipertensión arterial y degeneración de los vasos sanguíneos.

El daño que produce hemiplejía también afecta algunos reflejos importantes desde el punto de vista diagnóstico. En los individuos sanos, el raspado de la planta del pie con un objeto romo produce una flexión hacia debajo de todos los dedos. Por el contrario, una persona con hemiplejía responde con una flexión hacia arriba, sobre todo el dedo gordo, y con la apertura en abanico hacia afuera de los dedos (**fig. 26.9**).

Esta respuesta, denominada **signo de Babinski** o **respuesta plantar extensora**, es causada por la activación de los músculos extensores y a menudo se acompaña por flexión de la pierna en la rodilla y la cadera. Esta respuesta es una de una familia de respuestas anormales en flexión posteriores al daño de la corteza motora o del tracto piramidal. Dos reflejos están ausentes en la hemiplejía: el **reflejo abdominal**, que en los individuos sanos hace que los músculos abdominales se retraigan cuando son golpeados, y el **reflejo cremasteriano**, que en los hombres sanos produce retracción de los testículos cuando se golpea la parte interna del muslo.

El grado de recuperación después de la hemiplejía varía ampliamente, y el tratamiento puede tener un objetivo o una combinación de ellos. Un paciente puede ser entrenado para utilizar el lado no afectado, usar el lado afectado mientras lo permitan la espasticidad y las capacidades residuales, o para realizar movimientos que disminuyan la espasticidad y maximicen el control voluntario. La última estrategia, descrita en detalle por Berta Bobath (1970), se basa en el hecho de que la fuerza de la espasticidad se relaciona con la postura. La inclinación disminuye la espasticidad, y cuando se extiende el brazo y se gira la cabeza hacia él, se reduce la espasticidad en flexión. Este conocimiento puede permitir a algunos pacientes un uso considerable de sus extremidades afectadas.

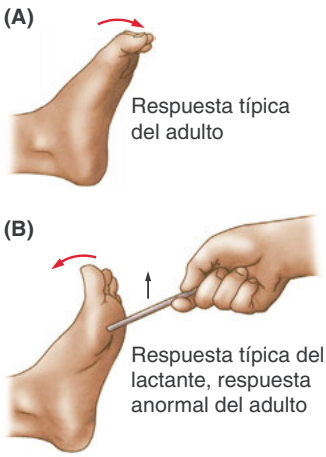


Figura 26.9 ▲

Efecto de la hemiplejía
(A) Respuesta típica del adulto a la estimulación de la superficie plantar lateral del pie izquierdo. (B) Respuesta típica del lactante y anormal del adulto, conocida como signo de Babinski.

26.9 Trastornos del sueño

La necesidad de sueño varía mucho de una persona a otra y en la misma persona en diferentes etapas de la vida. A todos se nos dice que necesitamos 8 horas de sueño por noche para tener buena salud. De hecho, existen personas que duermen mucho y otras que duermen poco. Algunas personas refieren que se mantienen sanas durmiendo tan solo una hora por día, mientras que otras duermen hasta 10 a 12 horas. La definición de lo que constituye el sueño suficiente debe ser decidida dentro del contexto de los antecedentes de sueño de una persona. No es sorprendente que debido a que el sueño puede tomar un tercio de la vida de una persona, también se asocia con algunos trastornos.

Los individuos con trastornos relacionados con el sueño suelen ser examinados en un laboratorio de sueño 1 a 2 días (**fig. 26.10**). Un *polígrafo* computarizado

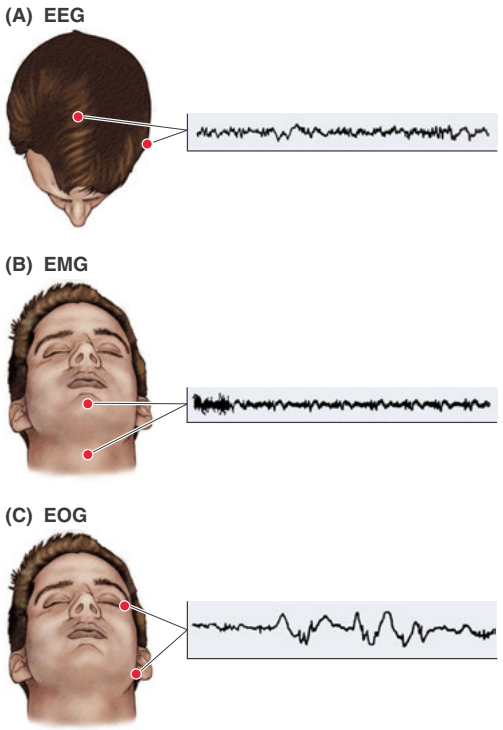
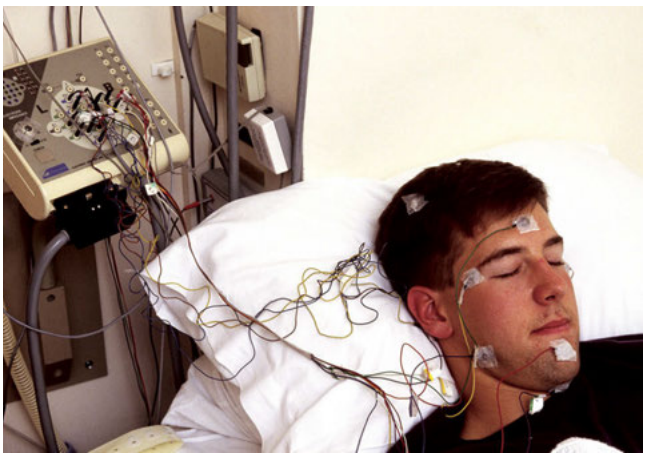


Figura 26.10 ▲

Protocolo del laboratorio de sueño Las lecturas de los electrodos fijados a un sujeto que duerme registran (A) la actividad de ondas cerebrales, (B) la actividad muscular y (C) los movimientos oculares. (HANK MORGAN/Science Source/Getty Images).



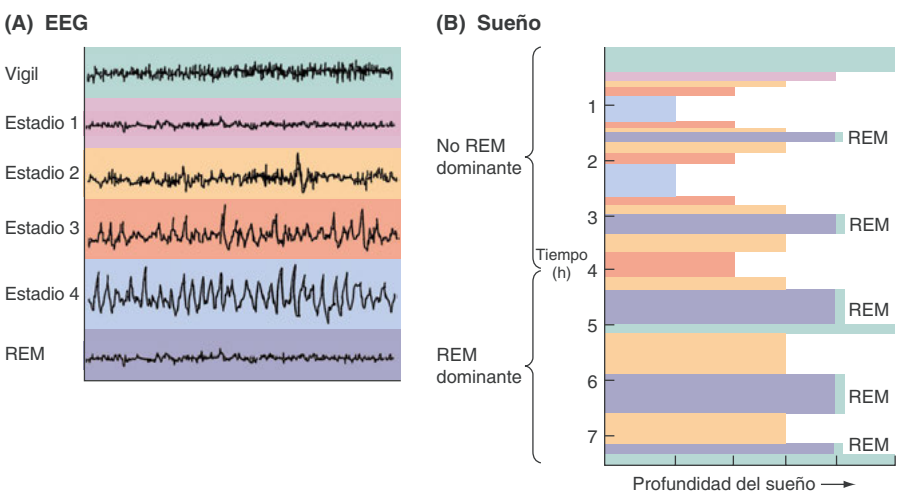
registra sus ondas cerebrales para producir un EEG (**fig. 26.10A**); un **electromiograma,** o EMG, registra la actividad muscular (**fig. 26.10B**); un **electrooculograma,** o EOG, registra los movimientos oculares (**fig. 26.10C**) y un termómetro mide la temperatura corporal durante el sueño. En conjunto, estos registros proporcionan una descripción detallada y fiable de la conducta sueño-vigilia. Como todos estos procedimientos de registro pueden ser miniaturizados, un teléfono inteligente puede controlar el sueño en el hogar. El advenimiento de la electrónica utilizable promete una conveniencia similar.

El registro EEG refleja distintos patrones de actividad de ondas cerebrales y es la medida primaria de los estados del sueño. El sueño consiste por lo menos en dos estados que alternan periódicamente en el curso de una sesión completa de sueño. Un estado se caracteriza por una ensoñación vívida, durante la cual los individuos muestran movimientos oculares rápidos o REM. Este estado es el **sueño REM**, y por defecto, el otro es el **sueño no-REM**. Ambos estados caracterizan muchas subcategorías.

La **figura 26.11** resume la actividad cerebral de una persona saludable registrada durante el sueño de una noche típica. La parte A muestra los patrones del EEG asociados con la vigilia y con los cuatro estadios del sueño. El principal cambio que caracteriza a la progresión de la persona que duerme desde el sueño estadio 1 al sueño estadio 4 es que las ondas del EEG se vuelven más grandes

Figura 26.11 ▶

Ciclos del sueño (A) Patrones EEG asociados con la vigilia, con los cuatro estadios del sueño no REM y con el sueño REM. (B) En el sueño de una noche típica, una persona sufre algunos ciclos del estado de sueño en períodos de aproximadamente 90 minutos. El sueño no REM domina los primeros períodos, y el sueño REM domina el sueño posterior. La duración de cada estadio del sueño se refleja en el espesor de cada barra, que está codificada en color con el estadio correspondiente en la parte A. Se grafica la profundidad de cada estadio como la longitud relativa de la barra. (Información de Kelley, D.D. Sleep and Dreaming. En E. R. Kandel, H. H. Schwartz y T. M. Jessell, directores. Principles of Neural Science, New York.McGraw-Hill, 2000, p. 938).



y más lentas. La numeración de estos estadios asume que la persona que duerme pasa de un sueño relativamente poco profundo en el estadio 1 a un sueño profundo en el estadio 4. Obsérvese que el EEG del sueño REM se asemeja al de la vigilia.

La **figura 26.11B** muestra el ciclo de la persona que duerme desde un estadio de sueño a otro a medida que progresa la noche. Se muestra la profundidad del sueño por pasos que indican cuando la persona desciende y asciende a través de los cuatro estadios del sueño y cuánto dura cada estadio. Todos los estadios, que incluyen el sueño REM, son periódicos. Obsérvese que los ciclos anteriores del sueño están dominados por el sueño estadio 4, y el sueño REM domina los ciclos posteriores.

En condiciones típicas, los centros del tronco encefálico producen parálisis muscular durante el sueño REM, de modo que fuera de los movimientos oculares rápidos y las descargas breves de contracciones en los dedos de manos y pies, y otras partes del cuerpo, el cuerpo se mantiene en su mayor parte inmóvil. Aun así, los EEG tomados durante los sueños se asemejan a los patrones observados cuando los participantes están despiertos. El sueño no REM se caracteriza por movimientos grandes, como sacudidas y giros, y por un EEG de ondas lentas de distintas amplitudes.

Los trastornos del sueño generalmente se dividen en dos grupos principales: 1) la **narcolepsia**, caracterizada por sueño excesivo o episodios breves de sueño inapropiado que incluyen sueño REM; a menudo se asocia con otros síntomas. (2) El **insomnio**, caracterizado por un sueño insuficiente, es la incapacidad para quedarse dormido o los despertares frecuentes del sueño. Además de estos dos grupos de trastornos, otras conductas durante el sueño pueden perturbar a la persona afectada. Entre ellas están los terrores nocturnos, el sonambulismo, el bruxismo y las sacudidas mioclónicas (movimientos enérgicos repentinos). Estos también suelen ser demasiado transitorios, demasiado infrecuentes o no son lo suficientemente disruptivos para clasificarse como trastornos del sueño.

Narcolepsia

En la narcolepsia, la persona afectada tiene un impulso abrumador por quedarse dormido o simplemente cae en el sueño en horarios inconvenientes. Los ataques pueden ser infrecuentes u ocurren muchas veces al día. Los trastornos de narcolepsia son sorprendentemente frecuentes; las estimaciones sugieren que hasta el 0,02% de la población puede presentarlos. Los hombres y mujeres parecen igualmente afectados. La incidencia de narcolepsia en las familias de las personas afectadas es alta. Se han identificado mutaciones genéticas relacionadas con la narcolepsia tanto en modelos de ratón como de perro, y las pruebas señalan una base genética para la narcolepsia en los seres humanos.

Una forma de narcolepsia se asocia con la pérdida de neuronas hipotalámicas que elaboran el neurotransmisor peptídico hipocretina (orexina). Un alelo del gen *HLA-DQB1* en el cromosoma 6, que es importante para la función del sistema inmunitario, ha sido vinculado con algunos casos de narcolepsia. Los investigadores proponen que la narcolepsia puede surgir como un trastorno autoinmunitario en el cual el sistema inmune, que suele atacar a las sustancias extrañas, destruye las neuronas de hipocretina en el hipotálamo (Mignot, 2014). La relación precisa de *HLA-DQB1* con la narcolepsia no está clara: el gen es frecuente, no obstante no todos los portadores se convierten en narcolépticos. Los síntomas habitualmente aparecen entre los 10 y 20 años de vida, y una vez que se desarrollan los ataques de sueño, continúan durante toda la vida. Se ha observado que los estimulantes similares a la anfetamina y los antidepresivos tricíclicos son útiles para el tratamiento de la narcolepsia.

Las variedades de narcolepsia incluyen los ataques de sueño, la cataplejía, la parálisis del sueño y las alucinaciones hipnagógicas. Aunque generalmente todos estos trastornos no existen al mismo tiempo ni en la misma persona, ocurren juntos con suficiente frecuencia como para considerar que están interrelacionados.

- Los **ataques de sueño** son episodios de sueño breves y a menudo irresistibles –probablemente sueño no REM similar a una siesta– que duran unos 15 minutos y pueden aparecer en cualquier momento. Su aproximación a veces es reconocible, pero también pueden ocurrir sin advertencia. Es más probable que los episodios ocurran en momento de aburrimiento o después de las comidas, pero también pueden ocurrir durante actividades tales como el coito, el buceo con escafandra o los juegos de béisbol. Después de un breve ataque de sueño, la persona afectada puede despertarse completamente alerta y mantenerse libre de ataques durante varias horas.
- La **cataplejía** (del griego *cata*, que significa "abajo" y *plejía*, que significa "parálisis") es una pérdida completa de tono muscular o una parálisis súbita que conduce a doblarse sobre las rodillas o al colapso completo. El ataque puede ser tan súbito que la caída conduce a una lesión, sobre todo debido a la pérdida de tono muscular y de los reflejos impide que la persona afectada realice cualquier movimiento para evitar la caída. Durante el ataque, la persona se mantiene consciente y, cuando los párpados permanecen abiertos o son abiertos, puede recordar haber visto acontecimientos que ocurrieron durante el ataque. Al contrario de los ataques de sueño, los ataques catapléjicos suelen ocurrir en un momento de excitación emocional, como cuando una persona se ríe o está enojada. Cuando las emociones se mantienen bajo un control estricto, pueden prevenirse los ataques. Es probable que la cataplejía sea una ataque de sueño REM o de ensoñación.
- La **parálisis del sueño** ocurre en la transición entre la vigilia y el sueño. El episodio habitualmente es breve pero puede durar hasta 20 minutos. La parálisis de sueño ha sido experimentada por el 50% de todos las personas, si las encuestas en el aula representan una verdadera indicación de su frecuencia. Al contrario de la cataplejía, la persona con parálisis del sueño puede ser despertada fácilmente si se la toca o se la llama por su nombre o cuando tiene experiencia con los ataques, puede terminarlos si gruñe o utiliza alguna otra estrategia para alejarse del sueño. Lo que puede suceder en la parálisis del sueño es que la persona se despierta pero se encuentra aún en el estado paralítico asociado con la actividad onírica.
- Las **alucinaciones hipnagógicas** (del griego *hypnos*, que significa "sueño" y *gógico* que significa "entrar en") son episodios de alucinaciones auditivas, visuales o táctiles durante la parálisis del sueño cuando una persona afectada se está quedando dormida o despertando. Las alucinaciones en general son atemorizadoras; la persona puede sentir que un monstruo o algo igualmente terrorífico está cerca al acecho. Pueden aparecer alucinaciones similares durante los episodios de cataplejía. Una característica curiosa es que la persona que alucina está consciente y a menudo sabe lo que realmente está pasando, lo que vuelve a las alucinaciones incluso más raras, porque pueden quedar entremezcladas con acontecimientos reales. En realidad, las alucinaciones hipnagógicas pueden ser sueños que tiene una persona mientras está consciente.

Insomnio

Los resultados de estudios de personas que refieren que no duermen, no duermen bien o se despiertan con frecuencia muestran que el insomnio puede tener muchas causas. No obstante, los registros EEG sistemáticos de individuos que duermen mal antes del sueño y durante el sueño muestran que exageraron el período de tiempo que tardaron en dormirse. Pero las personas que duermen mal tienen una disminución del sueño con actividad onírica, se mueven más durante el sueño y atraviesan más transiciones entre los estadios del sueño que las personas con un sueño saludable. Además, cuando son despertados del sueño de ondas lentas, ellos afirman que no estaban durmiendo. En raros casos, la *enfermedad por priones*, en la cual las proteínas muestran un plegamiento anormal, pueden conducir a insomnio crónico que finalmente es fatal (Blasé y cols., 2014).

Aun cuando, según los criterios EEG, las personas que duermen mal duerman, no parecen beneficiarse completamente de las propiedades restauradoras del sueño. Las encuestas sugieren que hasta el 14% de las personas afirman tener insomnio, pero las causas son diversas e incluyen factores generales como ansiedad, depresión, miedo a dormirse, trastornos ambientales y fatiga de vuelo. El insomnio puede asociarse con pesadillas y terrores nocturnos, apnea del sueño (detención de la respiración durante el sueño), *síndrome de las piernas inquietas* (descrito en los **Destacados** de la página 757), mioclonías (contracción muscular involuntaria), el uso de ciertos tipos de fármacos y ciertos tipos de daño cerebral.

DESTACADOS Síndrome de las piernas inquietas

El síndrome de las piernas inquietas también denominado *enfermedad de Willis-Ekborn*, es un trastorno del sueño en el cual una persona experimenta sensaciones desagradables como movimientos reptantes, hormigueos, tironeos o dolor en las piernas. Estas sensaciones suelen aparecer en el área de la pantorrilla pero pueden percibirse en cualquier sitio desde el muslo hasta el tobillo. Pueden estar afectadas una o ambas piernas; en algunas personas, las sensaciones también se perciben en los brazos. Alrededor del 15% de los que sufren el síndrome de las piernas inquietas muestran el trastorno en una sola pierna (Garcia-Borreguero y Williams, 2014).

B. W. Hoffmann/Envision

El síndrome de las piernas inquietas puede afectar hasta 5 de cada 100 personas, y la predisposición puede ser hereditaria. Otras causas incluyen deficiencia de hierro y enfermedad de Parkinson, anemia, insuficiencia renal, diabetes y neuropatía periférica. Este síndrome se ha asociado con deficiencia de vitamina D pero se ha comunicado que tiene mayor incidencia en verano, cuando los niveles de vitamina D deben ser altos. Algunas mujeres embarazadas experimentan síndrome de las piernas inquietas, sobre todo en su primer trimestre. En la mayoría de estas mujeres, los síntomas suelen desaparecer dentro de las 4 semanas de haber dado a luz.

Las mediciones de los niveles de oxígeno en las piernas sugieren que la hipoxia (falta de oxígeno) periférica puede asociarse con síndrome de las piernas inquietas. Ciertas medicaciones, incluidos los agentes antieméticos (proclorperazina o metoclopramida), los anticomiciales (fenitoína o droperidol), los fármacos antipsicóticos (haloperidol o derivados de las fenotiazinas) y algunas medicaciones para el resfrío y la alergia, pueden agravar los síntomas. Si bien el síndrome de las piernas inquietas es frecuente, el número de personas que requieren medicación para el trastorno es incierto.

Los individuos con síndrome de las piernas inquietas describen una urgencia irresistible por mover las piernas cuando aparecen las sensaciones. Muchos tienen un trastorno del sueño relacionado denominado *movimiento periódico de los miembros en el sueño*, caracterizado por movimientos involuntarios de sacudidas o flexión de las piernas que ocurren típicamente cada 10 a 60 segundos. Algunas personas experimentan cientos de estos movimientos por noche, que pueden despertarlos, alterar su sueño y molestar a los compañeros de lecho. Las personas que presentan estos trastornos duermen menos durante la noche y puede sentirse somnolientas durante el día.

El síndrome de las piernas inquietas afecta a ambos sexos, y los síntomas pueden comenzar a cualquier edad pero son más graves entre los individuos de edad avanzada. A veces se considera que las personas jóvenes que experimentan síntomas tienen "dolores de crecimiento" o pueden considerarse hiperactivas porque no pueden quedarse fácilmente sentadas y quietas en la escuela.

No existe ninguna prueba de laboratorio para el síndrome de las piernas inquietas, y el médico no puede detectar nada anormal en el examen físico. Es probable que el trastorno se origine en el SNC porque el síndrome se ha comunicado en un paciente que no tenía piernas. Una causa directa de los síntomas puede ser las bajas concentraciones de dopamina en la vía nigroestriada, pero los cambios cerebrales que acompañan a los movimientos de las piernas son difusos.

Dado que el hierro participa en la síntesis y el uso de dopamina, algunas personas encuentran una mejoría con suplementos de hierro. Para aquellos que no responden al hierro, la L-dopa, un fármaco utilizado para aumentar la dopamina y tratar así la enfermedad de Parkinson, ha probado ser útil, al igual que los agonistas de los receptores dopaminérgicos como pramipexol (Mirapex® y Sifrol®). El tratamiento sintomático para el síndrome de las piernas inquietas incluye masaje, ejercicio, estiramiento y baños calientes. Los pacientes también pueden limitar su ingesta de cafeína, recibir benzodiacepinas o ambos para ayudarlos a dormir.

Garcia-Borreguero D, Williams AM. An update on restless legs syndrome (Willis-Ekbom disease): Clinical features, pahtogenesis and treatment. *Current Opinion in Neurology* 2014; 27:493-501.

Las *pesadillas* son sueños atemorizadores e intensos que conducen al despertar. Menos frecuentes son los *terrores nocturnos*, intentos por pelear o huir acompañados por pánico y gritos o emisiones similares. Las pesadillas ocurren durante el sueño con actividad onírica, pero los terrores nocturnos ocurren durante el sueño no REM. Los terrores nocturnos habitualmente son breves (1 o 2 minutos) y suelen ser olvidados al despertar. Ambos fenómenos son más frecuentes en los niños que en los adultos, tal vez porque éstos han tenido más experiencia con sueños perturbadores y por eso se despiertan con menor frecuencia. Ambos pueden ser lo suficientemente perturbadores como para interrumpir el sueño y conducir a insomnio.

La **apnea del sueño** (del griego por "sin respiración") es la incapacidad para respirar durante el sueño: el cerebro no señala los músculos para que respiren, de modo que una persona tiene que despertarse para hacerlo. El cese periódico de la respiración en el sueño, que varía en duración desde unos 10 segundos hasta 3 minutos, es de dos tipos:

La **apnea obstructiva del sueño** ocurre principalmente en el curso de la actividad onírica y parece ser causada por un colapso de la orofaringe durante la parálisis del sueño onírico. Los pacientes siempre tienen el antecedente de ronquidos intensos –sonidos producidos como consecuencia de la dificultad para respirar a través de una vía aérea contraída–. La obstrucción puede reducirse mediante una intervención quirúrgica o mediante distintos dispositivos que ayudan a mantener abiertas las vías aéreas.

La **apnea de sueño central** se origina en un trastorno del SNC y afecta primariamente a los hombres, y se caracteriza por la falta de movimiento del diafragma y de los músculos accesorios. (Para más información sobre la apnea del sueño y su posible relación con el síndrome de muerte súbita del lactante, véanse los **Destacados** de la página 136).

La apnea del sueño puede ser causada o agravada por la obesidad, que contribuye al estrechamiento del pasaje de airea y se asocia con muchos otros síntomas de síndrome metabólico, que incluyen hipertensión arterial y diabetes. Las sesiones de registro de toda una noche son un requisito para detectar y diagnosticar las apneas de sueño de ambos tipos. Ambas interrumpen el sueño porque una persona afectada es despertada parcial o totalmente por la privación de oxígeno. Según Caterina Tonon y cols. (2007), la privación de oxígeno en la que se incurre en la apnea del sueño puede conducir a pérdida neuronal en el cerebro. En concordancia, debe sospecharse la apnea de sueño como causa de la somnolencia diurna, se diagnostica fácilmente y puede tratarse tanto mediante la pérdida de peso como con dispositivos que producen presión negativa en la vía aérea durante el sueño y lo mejoran.

La mayoría de los agentes psicoactivos, ya sea estimulantes o sedantes, finalmente conducen a insomnio. Los hipnóticos y los sedantes pueden promover el sueño al inicio, pero sólo hasta que se establece la habituación. Más aún, cuando los fármacos inducen sueño, no es sueño onírico, y por lo tanto el usuario sigue sintiendo privación de sueño. Los estimulantes reducen directamente el sueño, pero pueden tener su máximo efecto en la reducción del sueño de ondas lentas. La suspensión del fármaco suele poner fin al insomnio inducido por fármacos.

RESUMEN

26.1 El examen neurológico

El neurólogo es un médico especialista que examina el sistema nervioso del paciente, recaba sus antecedentes personales, evalúa su afección y recomienda un tratamiento. Si bien los neurólogos se especializan en diagnosticar y tratar el daño del sistema nervioso causado por el traumatismo y la enfermedad cerebrales manifiestos, también examinan trastornos como el estrés postraumático, que en algunas personas conduce a daño cerebral.

26.2 Trastornos vasculares cerebrales

Los trastornos vasculares que implican la contracción de los vasos sanguíneos o una hemorragia en el encéfalo representan la causa más frecuente de discapacidad y muerte. El tra-

tamiento incluye cambios en el estilo de vida para corregir los síndromes metabólicos que dañan los vasos sanguíneos y medicaciones que controlan la enfermedad metabólica y que reducen la presión arterial.

26.3 Traumatismos encefalocraneales

Los traumas cerebrales incluyen traumatismos de cráneo abiertos, en los cuales se penetra el cráneo y el cerebro, y traumatismos de cráneo cerrados, en los cuales se produce un hematoma cerebral por un golpe. Los traumatismos encefalocraneales ocurren más frecuentemente en individuos muy pequeños y muy ancianos y pueden ocurrir con lesiones muy leves, como las contusiones observadas en los deportes.

26.4 Epilepsia

La epilepsia incluye distintas variedades de crisis comiciales, descargas anormales de las neuronas encefálicas que ocurren espontáneamente como resultado de la formación de cicatrices por una lesión, infecciones o traumatismo. Los tratamientos para la epilepsia incluyen aquel de las causas primarias; las terapias farmacológicas y, en los casos intratables, la estimulación cerebral profunda y la cirugía cerebral electiva.

26.5 Tumores

Las variedades de tumores encefálicos incluyen glioma, meningioma y tumores metastásicos. Los tratamientos incluyen la cirugía encefálica para extirpar el tumor y los tratamientos farmacológicos así como la terapia para tratar los síntomas tumorales.

26.6 Cefalea

Las cefaleas incluyen aquellas asociadas con enfermedades neurológicas como accidente cerebrovascular, tumores e infecciones encefálicas; la migraña; la cefalea por contracción muscular y la cefalea vascular no migrañosa. Los tratamientos conductuales y farmacológicos están dirigidos a las causas primarias.

26.7 Infecciones

Las infecciones –virales, bacterianas, micóticas y parasitarias– pueden afectar el cerebro. Dado que la barrera hematoencefálica bloquea el fácil acceso al tejido del SNC, es difícil tratar las infecciones con fármacos. Las nuevas opciones terapéuticas son áreas continuas de investigación como las dirigidas a las bacterias resistentes a los antibióticos y estimuladas por la investigación en virus.

26.8 Trastornos de las neuronas motoras y de la médula espinal

Los trastornos de las neuronas motoras y de la médula espinal incluyen miastenia grave, poliomielitis, esclerosis múltiple y lesiones que seccionan la médula espinal parcial o totalmente. Los tratamientos para los trastornos motores incluyen fisioterapia, tratamientos farmacológicos e interfaces cerebro-ordenador.

26.9 Trastornos del sueño

Los trastornos del sueño incluyen insomnio, la incapacidad para dormir, y narcolepsia o sueño excesivo. Estos trastornos pueden tener un origen en el SNC pero también incluyen la apnea del sueño, la falta de respiración al quedarse dormido y trastornos relacionados con el consumo de fármacos. La miniaturización y el desarrollo de ordenadores portátiles se muestran promisorios para permitir la monitorización individualizada del sueño y para mejorar el diagnóstico y el tratamiento de los trastornos del sueño.

Bibliografía

Blasé, J. L., L. Cracco, L. B. Schonberger, R. A. Maddox, Y. Cohen, I. Cali, and E. D. Belay. Sporadic fatal insomnia in an adolescent. *Pediatrics* 133(3):e766-770, 2014. doi:10.1542/peds.2013-1396.Epub February 2, 2014.

Bobath, B. *Adult Hemiplegia: Evaluation and Treatment.* London: Heinemann Medical Books, 1970.

Costanzo, M. E., Y. Y. Chou, S. Leaman, D. L. Pham, D. Keyser, D. E. Nathan, M. Coughlin, P. Rapp, and M. J. Roy. Connecting combat-related mild traumatic brain injury with posttraumatic stress disorder symptoms through brain imaging. *Neuroscience Letters* 577G11-15. doi:10.1016/j.neulet.2014.05.054.June 4, 2014.

Duan, S., Z. Lv, and X. Fan. Vitamin D status and the risk of multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Neuroscience Letters* 570:108-113, 2014.

Förstl, H, C. Haass, and B. Hemmer. Boxing—acute complications and late sequelae from concussion to dementia. *Deutsches A rzteblatt In temational* 107:835-U18, 2010.

Ghobrial, G. M., P. S. Amenta, and M. Maltenfort. Longitudinal incidence and concurrence rates for traumatic brain injury and spine injury-A twenty year analysis. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 123:174-180, 2014.

Giffords G., M. Kelly, and J. Zaslow. *Gabby: A Story of Courage and Hope*. Scribner: New York, 2011.

Gonçalves, R., A. L. Pedrozo, E. L. Coutinho, I. Figueira, and P. Ventura. Efficacy of virtual reality exposure therapy in the treatment of PTSD: A systematic review. *PLoS ONE* 7(12):e48469. doi:10.1371/journal.pone.0048469, 2012.

Gregorio, G. W., K. R. Gould, and G. Spitz. Changes in self-reported pre- to postinjury coping styles in the first 3 years after traumatic brain injury and the effects on psychosocial and emotional functioning and quality of life. *Journal of Head Trauma and Rehabilitation* 29:43-53, 2014.

Kaba, F., P. Diamond, and A. Haque. Traumatic brain injury among newly admitted adolescents in the New York City jail system. *Journal of Adolescent Health* 54:615-617, 2014.

Karr, J. E., C. N. Areshenkoff, and M. A. Garcia-Barrera. The neuropsychological outcomes of concussion: a systematic review of meta-analyses on the cognitive sequelae of mild traumatic brain injury. *Neuropsychology*, 28(3):321-336,2014.

Kersten, P., A. McCambridge, M. Kayes, A. Theadom, and K. M. McPherson. Bridging the gap between goal intentions and actions: A systematic review

in patient populations. *Disability and Rehabilation* 7:1-8, 2014.

Knox, D. B., M. J. Lanspa, C. M. Pratt, K. G. Kuttler, J. P. Jones, and S. M. Brown. Glasgow Coma Scale score dominates the association between admission Sequential Organ Failure Assessment score and 30-day mortality in a mixed intensive care unit population. *Journal of Critical Care* 29:780-785, 2014.

Lashley, K. S. Patterns of cerebral integration indicated by the scotomas of migraine. A*rchives of Neurology and Psychiatiy* 46:331-339, 1941.

Lezak, M. D., D. B. Howiesen, E. D. Bigler, and D. Tranel. *Neuropsychological Assessment*, 5 th ed. New York: Oxford University Press, 2012.

Luria, A. R. *The Working Brain*. New York: Penguin, 1973.

Mignot, E. J. M. History of narcolepsy at Stanford University. *Immunologic Research* 58:325-339, 2014.

Newcombe, F. *Missile Wounds of the Brain*. London: Oxford University Press, 1969.

Pincus, J. H., and G. J. Tucker. *Behavioral Neurology.* New York: Oxford University Press, 2003.

Rizzo, A., T. D. Parsons , B. Lange, P. Kenny, J. G. Buckwaiter, B. Rothbaum, J. Difede, J. Frazier, B. Newman, J. Williams, and G. Reger. Virtual reality goes to war: A brief review of the future of military behavioral healthcare. *Clinical and Psychological Medical Settings* 18:176-187, 2011.

Selassie, A. W., D. A. Wilson, and E. E. Pickelsimer. Incidence of sport-related traumatic brain injury and risk factors of severity: A population-based epidemiologic study. *Annals of Epidemiology* 23:750-756, 2013.

Solomon, G. S., and A. Kuhn. Relationship between concussion history and neurocognitive test performance in National Football League draft picks. *American Journal of Sports Medicine* 42:934-939, 2014.

Sprengers, M., K. Vonck, E. Carrette, A. G. Marson, and P. Boon. Deep brain and cortical stimulation for epilepsy. *Cochrane Database Systematic Reviews* 6:CD008497. doi:10.1002/14651858.CD008497.pub2.June 17, 2014.

Tartaglia, M. C., L.-N. Hazrati, K. D. Davis, R. E. A. Green, R. Wennberg, D. Mikulis, L. J. Ezerins, M. Keightley, and C. Tator. Chronic traumatic encephalopathy and other neurodegenerative proteinopathies. *Frontiers in Human Neuroscience* 8: 8-30, 2014.

Teasdale, G., and B. Jennett. The Glasgow Coma Scale. *Lancet* 2:81-84, 1974.

Teuber, H.-L., W. S. Battersby, and M. B. Bender. *Visual Field Defects after Penetrating Wounds of the Brain*. Cambridge, Mass.: Elarvard University Press, 1960.

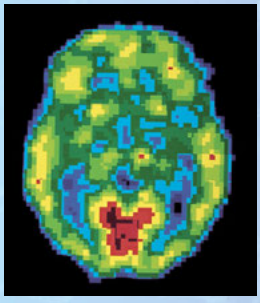
Tonon, C., R. Vetrugno, R. Lodi, R. Gallassi, F. Provini, S. Iotti, G. Plazzi, P. Montagna, E. Lugaresi, and B. Barbiroli. Proton magnetic resonance spectroscopy study of brain metabolism in obstructive sleep apnea syndrome before and after continuous positive airway pressure treatment. *Sleep* 30:305-311, 2007.

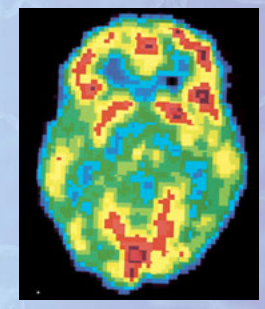
van Zuiden, M., A. Kavelaars, and E. Geuze. Predicting PTSD: Pre-existing vulnerabilities in glucocorticoid-signaling and implications for preventive interventions. *Brain Behavior and Immunity* 30:305-311, 2013.

Wingenfeld, K., and O. T. Wolf. Stress, memory, and the hippocampus. *Frontiers in Neurological Neuroscience*.34:109-120. doi: 10.1159/000356423. Epub April 16, 2014.

27 Trastornos psiquiátricos y relacionados

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS Pérdida del contacto con la realidad





HANK MORGAN/SCIENCE SOURCE

Cuando la Sra. T. tenía 16 años, comenzó a experimentar su primer síntoma de esquizofrenia: un sentimiento profundo de que las personas la miraban. Estas crisis de autoconciencia pronto la forzaron a terminar sus conciertos de piano. Su autoconciencia la condujo al aislamiento, luego a atemorizantes ideas delirantes de que los otros estaban hablando de ella y, finalmente, a sospechas de que estaban complotados para dañarla. Al principio, la enfermedad de la Sra. T. era intermitente, y el retorno de su inteligencia, su calidez y su ambición entre los episodios le permitieron completar varios años de estudios universitarios, casarse y criar tres hijos. A los 28 años, después del nacimiento de su tercer hijo, por primera vez tuvo que ingresar a un hospital psiquiátrico, luego de sufrir alucinaciones.

En la actualidad, a los 45 años, la Sra. T. nunca está completamente bien. En ocasiones ha visto dinosaurios en la calle y animales vivos en su heladera. Mientras sufre alucinaciones, habla y escribe en una forma incoherente, pero casi poética. Aun en los momentos en que está más lúcida sus voces a veces la inducen a realizar cosas peligrosas, como conducir su auto muy rápido por la carretera en la mitad de la noche vestida solo con un camisón… En otros momentos y sin ningún estímulo aparente, la Sra. T. tiene alucinaciones visuales extrañas. Por ejemplo, ha visto angelitos en un almacén. Estas experiencias la dejan preocupada, confusa y atemorizada, incapaz de realizar tareas de la vida cotidiana como cocinar o tocar el piano (Gershon y Rieder, 1992, p. 127).

La tomografía por emisión de positrones (PET) de la izquierda muestra los cambios metabólicos que acompañan a la esquizofrenia, caracterizada por un flujo sanguíneo anormalmente bajo en la corteza prefrontal (parte superior de la imagen). Por el contrario, la imagen de la derecha muestra el cerebro de una persona sana que no tiene esquizofrenia.

Este capítulo se concentra en los trastornos conductuales –aquellos caracterizados por anomalías espectaculares en el funcionamiento cognitivo con ausencia de lesiones obvias en el cerebro–. Nosotros comenzamos con los trastornos considerados comúnmente como enfermedad mental –esquizofrenia, trastornos afectivos y trastornos de ansiedad–, luego consideramos los síntomas psiquiátricos que pueden ser el resultado de una enfermedad vascular. Una breve historia de la psicocirugía precede a la descripción de los aspectos físicos y mentales de los trastornos motores, como la enfermedad de Parkinson. Sigue una explicación de las demencias, sobre todo aquellas relacionadas con el envejecimiento, y concluye con la explicación del papel que pueden jugar los micronutrientes en la conducta.

27.1 El cerebro y la conducta

Durante siglos desde que René Descartes planteó por primera vez el problema mente-cuerpo, el contraste entre los puntos de vista psicológico y biológico de los trastornos mentales ha reflejado el debate entre dualistas y monistas. Como estos puntos de vista filosóficos polarizados, descritos en la **Sección 1.2**, el problema mente-cuerpo aún sigue con nosotros.

La religión y la poesía han considerado a la locura como una afección del espíritu. La locura es fundamental para la ficción clásica y contemporánea. Pensemos en *Macbeth* u *Otelo,* de Shakespeare, y en *El idiota,* de Dostoyevsky. Por el contrario, históricamente la medicina ha explicado la locura como un trastorno de distintos humores y órganos del cuerpo, aunque en la mayoría de los casos, sin muchas pruebas ni éxito.

En las últimas cuatro décadas, se ha vuelto claro que los trastornos psiquiátricos o de conducta tienen bases bioquímicas, anatómicas, experimentales y genéticas. También se ha vuelto claro que la distinción entre los trastornos conductuales a menudo denominados "enfermedad mental", como la esquizofrenia y aquellos denominados "trastornos motores", como la enfermedad de Parkinson, no es tan evidente como una vez se juzgaba.

Un desafío para comprender los trastornos psiquiátricos reside en su diagnóstico. Cuando la American Psiquiatric Association publicó el *Manual Diagnóstico y Estadístico-III* (DSM-III) en 1980, se creía ampliamente que la enumeración de categorías objetivas para los trastornos proporcionaría un borrador que refinaría la investigación. Lamentablemente, no ocurrió así: en su mayor parte, los diagnósticos del DSM-III fueron cuestionados y no validados.

Las revisiones posteriores hasta el actual DSM-5 están cargadas de problemas similares. Steven Hyman (2012), exdirector del National Institute of Mental Health (NIMH) de los Estados Unidos, ha destacado que los trastornos reconocidos por el DSM deben ser agrupados de acuerdo con los mejores datos disponibles. Entre los candidatos probables están aquellos relacionados con los datos crecientes sobre el **conectoma** humano normal y anormal, un mapa detallado de la conectividad estructural (el cableado físico) del sistema nervioso humano. Por ejemplo, Hyman señala que los altos niveles de comorbilidad y los estudios en gemelos sugieren el agrupamiento de los trastornos de ansiedad basados en el miedo y la depresión. El NIMH está estimulando activamente este abordaje y ha lanzado el proyecto Criterios del dominio de investigación (RDoC) en 2013 para transformar el diagnóstico al incorporar datos de distintas fuentes que incluyen imágenes, genética y neurociencia cognitiva. En la actualidad, RDoC es un marco de trabajo de investigación y todavía no es una herramienta clínica. Se espera que sea un proyecto que dure una década con el objetivo de utilizar la mejor evidencia disponible para informar cómo diagnosticar y tratar los trastornos mentales.

27.2 Esquizofrenia

La **esquizofrenia** es extraordinaria. Siempre ha sido más fácil identificar la conducta esquizofrénica que definir la esquizofrenia. Tal vez el criterio universalmente aceptado para su diagnóstico es la eliminación de la presencia de otros trastornos neurológicos o trastornos afectivos –una definición por defecto–.

El DSM-5 menciona cinco síntomas de la esquizofrenia, todos exhibidos por la Sra. T., como se describen en las Semblanzas biográficas:

1. **Ideas delirantes**, creencias que distorsionan la realidad. La Sra. T. albergaba sospechas de que las personas estaban complotando en su contra.
2. **Alucinaciones**, percepciones alteradas como oír voces –o, para la Sra. T., ver dinosaurios en la calle– para las cuales no existe ningún estímulo externo apropiado.

3. **Palabra desorganizada**, como afirmaciones incoherentes o rimas sin sentido. La palabra y la escritura de la Sra. T. eran incoherentes, pero no obstante tenían una cualidad poética.
4. **Conducta desorganizada o excesivamente agitada**, ejemplificada por los impulsos peligrosos de la última parte de la noche.
5. **Otros síntomas que producen disfunción social u ocupacional**. Las experiencias perturbadoras de la Sra. T. la dejaron incapaz de tocar el piano o incluso de preparar una comida.

No todos los pacientes mostrarán todos los síntomas; más bien, los síntomas observados en diferentes pacientes son heterogéneos, lo que sugiere que sus correlaciones biológicas también serán heterogéneas. El DSM-5 especifica que deben estar presentes por lo menos dos síntomas durante 6 meses y deben incluir por lo menos 1 mes de síntomas activos.

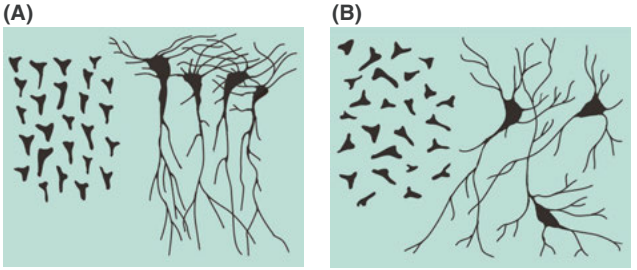
Un método alternativo para clasificar los síntomas esquizofrénicos es categorizarlos como tipo I o tipo II. El tipo I, denominados *síntomas positivos*, se caracteriza por ideas delirantes, alucinaciones o conducta desorganizada o extraña. El tipo II se caracteriza por *síntomas negativos* como afecto apagado, aislamiento social y palabra escasa.

Si bien en otra época se observó que la esquizofrenia se caracterizaba por un curso con deterioro progresivo y un resultado final malo, este punto de vista probablemente sea incorrecto. La mayoría de los pacientes parecen permanecer en un nivel regularmente estable después de los primeros años, con pocas pruebas de un funcionamiento neuropsicológico en declinación. Los síntomas vienen y van, en forma muy similar al caso de la Sra. T., pero su gravedad es relativamente constante después de algunos años.

Anomalías estructurales de los cerebros esquizofrénicos

Muchos estudios han observado la morfología macroscópica de los cerebros de individuos con esquizofrenia, tanto en el tejido obtenido en la necropsia como en la resonancia magnética (RM) y la tomografía computarizada (TC). Aunque los resultados son variables, la mayoría de los investigadores concuerdan en que los cerebros de los individuos con esquizofrenia pesan menos que los cerebros sanos y que los ventrículos están agrandados. También se ha sugerido que los cerebros de los individuos con esquizofrenia tienen lóbulos frontales más pequeños, o por lo menos una reducción de la cantidad de neuronas en la corteza prefrontal, y giros del parahipocampo más delgados.

Los resultados de los estudios de la estructura celular han mostrado anomalías en la corteza prefrontal y el hipocampo. Las células prefrontales dorsolaterales tienen una organización dendrítica simple, que indica menos sinapsis de lo típico. Las neuronas piramidales del hipocampo, que se ilustran en la **figura 27.1A**, muestran orientaciones al azar, como en la **figura 27.1B**. Otra anomalía celular



Neuronas piramidales organizadas (persona sana)

Neuronas piramidales desorganizadas (persona con esquizofrenia)

Figura 27.1 ◄

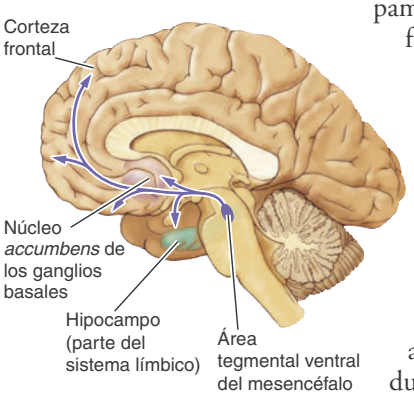
Supuesta estructura cerebral Ejemplos de orientación de las células piramidales desde el hipocampo de (A) un cerebro normal (organizado) y (B) un cerebro esquizofrénico (desorganizado). Obsérvense las orientaciones al azar de estas células. (Investigación de Kovelman, J.A. y A.B. Scheibel. A neurohistologic correlate of schizophrenia. Biological Psychiatry 19:1601-1621, 1984. Fig. 5, p. 1613).

intrigante de los cerebros de los individuos con esquizofrenia se encuentra en la corteza prefrontal dorsolateral, donde una subpoblación de neuronas GABAérgicas muestra una síntesis reducida de GABA asociada con escasa memoria de trabajo (véase revisión de Lewis y cols., 2005). (El GABA es el principal transmisor inhibidor del encéfalo anterior).

Los investigadores utilizan las neuroimágenes para estudiar la activación cerebral en los individuos con esquizofrenia mientras realizan tareas como la Prueba de selección de tarjetas de Wisconsin (véase **fig. 16.10**). Por ejemplo, los resultados de los experimentos de Daniel Weinberger y cols. (1992) muestran que los controles presentan una activación importante de la corteza prefrontal cuando realizan la selección de tarjetas. Los pacientes con esquizofrenia no lo hacen. En un asombroso informe, Karen Berman y Daniel Weinberger (1992) estudiaron gemelos idénticos que eran discordantes para esquizofrenia (es decir, solo uno era esquizofrénico). Las PET mostraron diferencias entre los gemelos durante las condiciones de reposo y de control, pero durante la selección de tarjetas, los cerebros de todos los gemelos con esquizofrenia eran hipofrontales en comparación con aquellos de los gemelos sanos. Este resultado es compatible con la hipótesis de que la corteza prefrontal de los pacientes con esquizofrenia es anormal tanto en estructura como en función.

Anomalías bioquímicas de los cerebros con esquizofrenia

▼ Vía dopaminérgica mesolímbica



Una vía importante para la corteza prefrontal son las aferencias mesolímbicas dopaminérgicas desde el área del tegmento mesencefálico. La interferencia con la función dopaminérgica altera el rendimiento de los animales de laboratorio en las tareas cognitivas, de modo que una inferencia razonable es que una anomalía de la actividad dopaminérgica en los lóbulos frontales podría ser responsable por lo menos de algunos síntomas de la esquizofrenia.

Tal vez la prueba más firme que favorece un papel para la dopamina en la esquizofrenia proviene de estudios de la acción de los **agentes antipsicóticos** (también denominados **agentes neurolépticos** o **tranquilizantes mayores**) que afectan principalmente la actividad psicomotora, en general sin efectos hipnóticos. Estos agentes actúan sobre la sinapsis dopaminérgica, y los agonistas dopaminérgicos (como cocaína, anfetamina y L-dopa) que aumentan la acción de la dopamina pueden inducir síntomas psicóticos casi indistinguibles de aquellos de la esquizofrenia paranoide clásica. Además, los síntomas de la esquizofrenia se incrementan cuando la persona consume anfetaminas.

El **cuadro 27.1** resume algunos cambios neuroquímicos importantes asociados con la esquizofrenia. En particular, a las anomalías de la dopamina y los receptores dopaminérgicos se agregan las anomalías del glutamato y de los receptores glutaminérgicos, y del GABA y sus sitios de unión. Los agentes *antipsicóticos atípicos* más nuevos se dirigen a una variedad más amplia de neurotransmisores, que incluyen los efectos antagonistas de los receptores serotoninérgicos (5-HT_2) y alfa adrenérgicos. Parece existir una variación considerable en el grado de las diferentes anomalías en los pacientes individuales, y aún no se conoce el modo en que las variaciones neuroquímicas podrían estar relacionadas con síntomas específicos.

Cuadro 27.1 Cambios bioquímicos en la esquizofrenia

Disminución de metabolitos de la dopamina en el LCR
Aumento de receptores D_2 en el estriado
Disminución de la expresión de mRNA para D_3 y D_4 en regiones corticales específicas
Disminución de glutamato en la corteza
Aumento de receptores de glutamato en la corteza
Disminución de los sitios de captación de glutamato en la corteza cingular
Disminución del mRNA para la síntesis de GABA en la corteza prefrontal
Aumento de los sitios de unión del $GABA_A$ en la corteza cingular

Abreviaturas: D, dopamina; GABA, ácido gamma-aminobutírico.
Fuente: *The Neurobiology of Mental Illness*, dirigido por Charney, Nestler y Bunney (1999). Cuadro 19.1 del capítulo "The Neurochemistry of Schizophrenia", por Byne, Kemeghter, Jones, Harouthunian y Davis, p. 238 © 1999 por Oxford University Press, Inc. Con autorización de *Oxford UniversityPress*, Estados Unidos.

La esquizofrenia como trastorno del desarrollo neurológico

En los casos típicos, los síntomas de la esquizofrenia se desarrollan en la adolescencia tardía, y la esquizofrenia ha sido durante mucho tiempo considerada como un trastorno del desarrollo neurológico. David Lewis y Pat Levitt (2002) arribaron a la conclusión de que es mucho más probable que los individuos que desarrollan esquizofrenia hayan experimentado una combinación de eventos potencialmente adversos en la vida prenatal o perinatal, que incluyen una mala nutrición o una infección maternas y complicaciones obstétricas. Los análisis de películas caseras de individuos que más tarde desarrollaron esquizofrenia han mostrado alteraciones sutiles pero confiables en distintas conductas (motoras, cognitivas, sociales) muchos años antes de que aparecieran los síntomas clínicos de esquizofrenia. Además, existen pruebas de la aparición lenta de anomalías cerebrales, sobre todo en el lóbulo frontal, durante la adolescencia.

La idea emergente es que la esquizofrenia refleja un cambio epigenético relacionado con una combinación de predisposición genética y lesiones ambientales, que establecen una trayectoria del desarrollo que finalmente conduce al síndrome clínico. No está involucrado ningún gen único y se desconoce el grado en el cual las lesiones ambientales tempranas podrían desencadenar cambios en la expresión genética que contribuyen a cualquier base epigenética para la esquizofrenia.

Barbara Lipska, Daniel Weinberger y cols. (2001) propusieron que una anomalía temprana del hipocampo, como la que se muestra en la **figura 27.1B**, puede ser responsable al menos en parte de las anomalías en la estructura y en la función de la corteza prefrontal en la esquizofrenia. Estos autores propusieron un modelo animal intrigante en el cual ratas con lesiones perinatales en el hipocampo desarrollan una organización dopaminérgica anormal en la corteza prefrontal. No solo los animales tienen síntomas de disfunción prefrontal sino que, al igual que los pacientes con esquizofrenia, las ratas también tienen un espacio sináptico reducido en las células piramidales prefrontales dolaterales. Sin embargo, es sorprendente que las ratas tengan un espacio sináptico aumentado en las neuronas orbitofrontales.

Síntomas cognitivos en la esquizofrenia

Si bien la tendencia general es señalar las alucinaciones y las ideas delirantes (síntomas positivos) y la pobreza de afecto y de palabra (síntomas negativos) en la esquizofrenia, por lejos los síntomas más debilitantes son los cognitivos. La función cognitiva en la esquizofrenia puede ser el determinante más importante de calidad de vida y funcionamiento.

Los individuos con esquizofrenia pueden tener déficits en distintas capacidades, que incluyen memoria de trabajo, memoria episódica, lenguaje, función ejecutiva, atención y procesamiento sensitivo (véase la revisión de Deanna Barch y Alan Ceaser, 2012). Desde el 2000, los investigadores han intentado concentrarse en los déficits de la memoria de trabajo en relación con las anomalías de la corteza prefrontal, pero los síntomas cognitivos diversos pueden estar unidos entre sí por una corteza prefrontal dorsolateral disfuncional que interrumpe las redes que afectan las regiones temporales parietal y medial. Por lo tanto, las anomalías en las aferencias dopaminérgicas, GABAérgicas y glutamatérgicas hacia la corteza prefrontal conducen a una interrupción del circuito y la actividad de las redes con afectación prefrontal importante.

Pero Barch y Ceaser señalan que los diversos déficits cognitivos que muestra la esquizofrenia pueden considerarse por lo menos de dos formas. El mecanismo unificador puede ser psicológico (**fig. 27.2**, izquierda) e implica un déficit cogni-

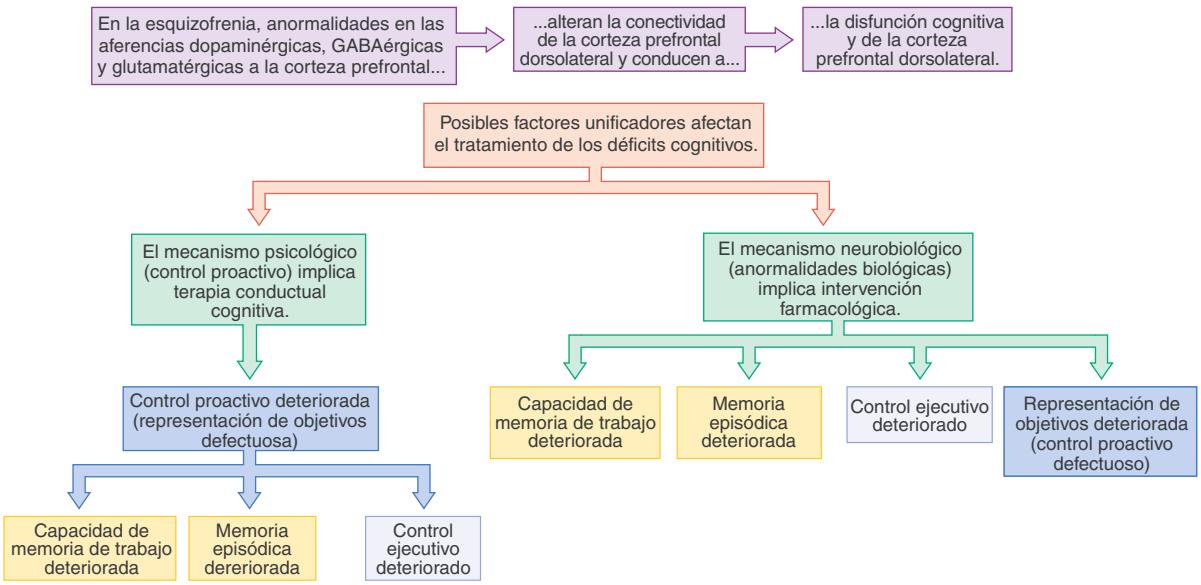


Figura 27.2 ▲

Disfunción cognitiva en la esquizofrenia Dos vías potenciales pueden vincular los déficits de función de la corteza prefrontal dorsolateral, la representación de objetivos y otros deterioros cognitivos en la esquizofrenia (graficado en la parte superior). (Izquierda) En un mecanismo psicológico propuesto, las anomalías biológicas deterioran un déficit central, el control proactivo. Esta representación defectuosa de los objetivos a su vez conduce a otros déficits cognitivos. (Derecha) En un mecanismo neurobiológico propuesto, las anomalías biológicas influyen directamente en funciones cognitivas múltiples, que incluyen la representación de objetivos. (Información de Barch, D. M. y A. Ceaser, Cognition in schizophrenia: Core psychological and neural mechanisms. Trends in Cognitive Sciences 16:27-34, 2012, figura 3).

tivo central, que Barch y Ceaser denominan *control proactivo*. O el mecanismo unificador puede ser neurobiológico (**fig. 27.2**, derecha), en el cual las anomalías biológicas conducen directamente a anomalías cognitivas. Esta diferencia es importante porque el punto de vista neurobiológico implica la necesidad de una intervención farmacológica directa, mientras que el punto de vista psicológico implica que las terapias cognitivas pueden ser eficaces.

Las intervenciones neurobiológicas incluyen medicaciones antipsicóticas, la piedra fundamental de los tratamientos actuales (Minzenberg y Carter, 2012). Estos fármacos son eficaces para reducir los síntomas positivos, pero incluso los antipsicóticos atípicos más nuevos, con menos efectos colaterales motores que los agentes neurolépticos originales, tienen efectos limitados sobre los déficits del funcionamiento cognitivo. Otro tratamiento neurobiológico utiliza estimulación magnética transcraneal o estimulación cortical directa del cuero cabelludo. Se está deliberando aún sobre la utilidad de estos tratamientos, sobre todo para los síntomas cognitivos.

Sin embargo, los procedimientos de entrenamiento cognitivo se muestran promisorios para remediar las funciones cognitivas en la esquizofrenia. La **terapia cognitivo conductual** emplea tratamientos estructurados centrados en problemas y orientados a la acción para eliminar pensamientos disfuncionales y conductas mal adaptativas (p. ej., Morrison, 2009). Esto incluye el desarrollo de estrategias de afrontamiento potenciadas como alucinaciones o ideas delirantes y el aprendizaje para programar actividades y desarrollar entrenamiento en habilidades sociales para los síntomas negativos como la motivación perdida y el aislamiento social. Otro tipo de terapia conductual fluye a partir de la experiencia del entrenamiento de personas con lesión cerebral mediante el empleo de paquetes de software para entrenamiento cognitivo dirigidos a distintas

funciones cognitivas como memoria y funciones prefrontales. Una revisión de Michael Minzenberg y Cameron Carter (2012) arriba a la conclusión de que los procedimientos de entrenamiento cognitivo se muestran muy promisorios para mejorar las funciones cognitivas en los individuos con esquizofrenia.

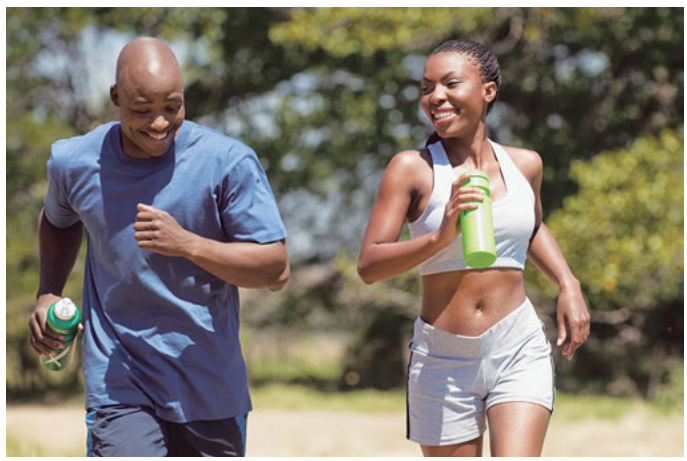
27.3 Trastornos del estado de ánimo

Aunque el DSM-5 define los trastornos del estado de ánimo en muchos tipos, la depresión y la manía, que representan los extremos de una serie continua de afecto, constituyen aquí nuestro foco principal. Los síntomas principales de la **depresión mayor** o **clínica** son sentimientos prolongados de inutilidad y culpa, interrupción de los hábitos alimentarios normales, trastornos del sueño, una lentitud general de la conducta y pensamientos frecuentes de suicidio. Por el contrario, la **manía** es un estado mental de excitación extrema caracterizado por euforia excesiva. A menudo, una persona afectada formula planes grandiosos y se comporta con una hiperactividad incontrolable. En el **trastorno bipolar**, los períodos de manía pueden cambiar, a veces de forma abrupta, a períodos de depresión y volver nuevamente, o pueden alternar con períodos de comportamiento regular.

Aspectos neuroquímicos de la depresión

La observación de que los pacientes que reciben reserpina para hipertensión arterial a menudo quedan con una depresión grave fue el origen de las ideas sobre la base neurobiológica de la depresión. La reserpina produce depleción de los neurotransmisores monoamínicos, que incluyen noradrenalina, dopamina y serotonina, lo que conducen a la idea de que las monoaminas podrían estar reducidas en la depresión. Algunos estudios post mórtem de víctimas de suicidio apoyaron esta hipótesis.

La investigación en las dos últimas décadas ha complicado el cuadro porque ahora está claro que existen muchos receptores diferentes para cada monoamina y que los receptores específicos de las monoaminas pueden estar interrumpidos en la depresión. Otra complicación agregada es que ninguna teoría unificadora clara explica la acción de las medicaciones antidepresivas para el tratamiento de la depresión. Por ejemplo, los factores *neurotróficos* (es decir, que sostienen el crecimiento) pueden desempeñar un papel en la acción de los antidepresivos. El factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) es regulado positivamente por la medicación antidepresiva y negativamente por el estrés. Dado que el BDNF actúa para aumentar el crecimiento y la supervivencia de las neuronas y las sinapsis, su disfunción puede afectar adversamente los sistemas monoaminérgicos a través de la pérdida de neuronas o sinapsis.

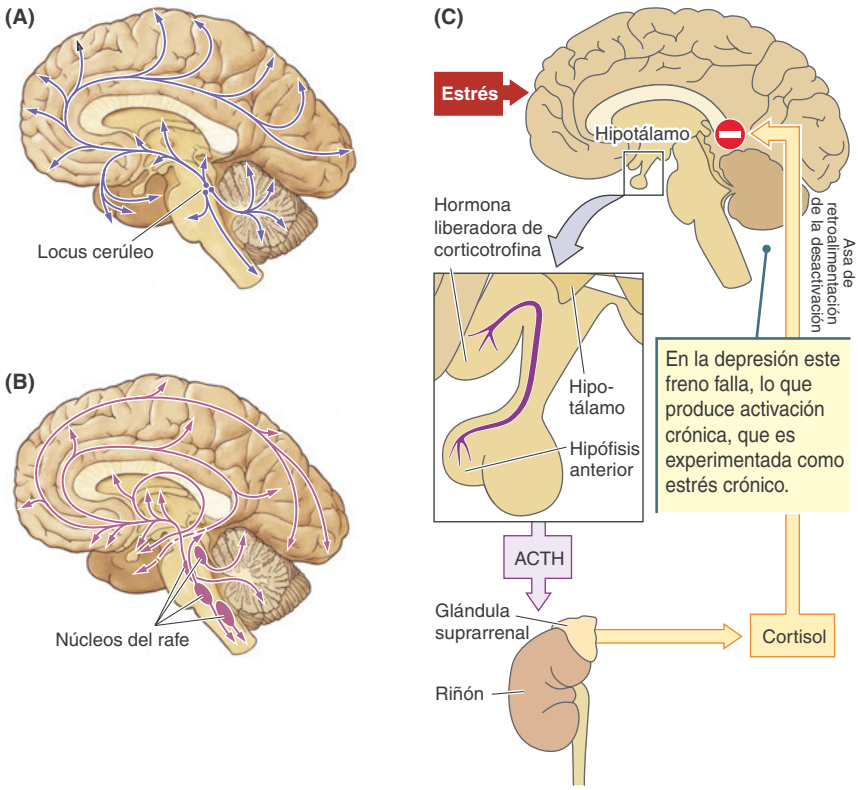


▲ La actividad física, combinada con otras terapias, mejora el bienestar y puede contrarrestar los efectos de la depresión porque aumenta los niveles de dopamina e incrementa la producción de factores neurotróficos como BNDF. (GreatStock/Masterfile).

El posible papel del estrés para reducir la producción de BDNF es importante porque, como se ha vuelto cada vez más claro, las monoaminas modulan la producción y secreción de las hormonas a través del circuito hipotálamo-hipófisis-glándula suprarrenal, o el **eje HPA** que se muestra en la **figura 27.3**. La anomalía mejor establecida es la hipersecreción de hidrocortisona (cortisol). El cortisol, una hormona secretada por las glándulas suprarrenales, se asocia con las reacciones al estrés.

Figura 27.3 ▶

El eje hipotálamo-hipófisis-glándula suprarrenal (A) Vista medial del hemisferio derecho que muestra el sistema del cerebro para el estrés. Las neuronas que contienen noradrenalina tienen sus cuerpos celulares en el locus cerúleo; las neuronas que contienen hormona liberadora de corticotrofina están en el hipotálamo; y las neuronas que contienen dopamina tienen sus cuerpos celulares en el tegmento ventral. (B) Vista medial que muestra los cuerpos de las células serotoninérgicas en los núcleos del rafe y sus proyecciones hacia el resto del cerebro. (C) Cuando es activado, este sistema afecta el estado de ánimo, el pensamiento e, indirectamente, la secreción de cortisol por las glándulas suprarrenales. La desactivación normalmente comienza cuando el cortisol se une a receptores hipotalámicos.



Como se muestra en la **figura 6.21**, cuando una persona se encuentra bajo estrés, el hipotálamo secreta hormona liberadora de corticotrofina, que estimula la hipófisis para producir adrenocorticotrofina (ACTH). La ACTH circula a través de la sangre y estimula a la glándula suprarrenal para producir cortisol. Las neuronas hipotalámicas que comienzan esta cascada están reguladas por neuronas noradrenérgicas en el locus coeruleus. La posibilidad de que la reacción del cuerpo al estrés sea anormal en la depresión tiene importantes consecuencias porque las hormonas y los transmisores relacionados con el estrés tienen una amplia influencia sobre el funcionamiento cerebral.

El desarrollo de la fluoxetina (Prozac®) como agente mayor para el tratamiento de la depresión tiene una interesante relación con los factores neurotróficos. La fluoxetina es un *inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina* (ISRS) que aumenta eficazmente la serotonina en la corteza. Pero la fluoxetina también puede actuar de formas que son importantes para el hipocampo, independientemente de la serotonina. La elevación sostenida de las hormonas relacionadas con el estrés, los glucocorticoides, conduce a la muerte de las células granulares del hipocampo (descritas en **Sección 18.2**). Esta muerte celular podría ser el resultado de la producción reducida de BDNF. La fluoxetina estimula la producción de BDNF y la neurogénesis en el hipocampo, lo que conduce a un aumento neto del número de células granulares. Por lo tanto, los efectos de la fluoxetina sobre la depresión pueden decirnos mucho sobre la relación entre el eje HPA y la conducta.

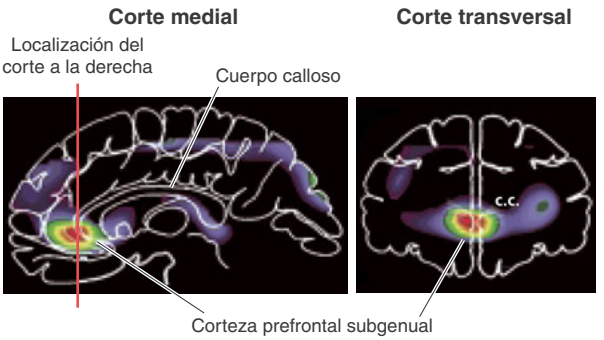
Anomalías neuropatológicas y del flujo sanguíneo en la depresión

Los síntomas generales de la depresión podrían conducirnos a predecir una reducción difusa en la actividad cerebral, lo cual fue el hallazgo general en los primeros estudios de PET. Sin embargo, se han vuelto claras las diferencias regionales notables en los cerebros de las personas que experimentan depresión, sobre todo dentro de la corteza prefrontal y las estructuras asociadas.

DESTACADOS Anomalías metabólicas y anatómicas corticales en los trastornos del estado de ánimo

Los trastornos del estado de ánimo pueden seguir una evolución "unipolar" que consiste solo en depresión o una evolución "bipolar" en la cual el afecto típico alterna con episodios de depresión y de manía.

Wayne Drevets y cols. (1997) recolectaron imágenes del flujo sanguíneo cerebral en PET de individuos unipolares y bipolares no medicados (ambos grupos se encontraban en una fase depresiva y tenían antecedentes familiares de trastorno del estado de ánimo) y de controles. El área del cerebro que mostró la máxima diferencia entre los grupos control y depresivo fue la región frontal medial que se ubica inmediatamente por debajo de la *rodilla*, la región más anterior del cuerpo calloso, y se denomina *corteza prefrontal subgenual*. Esta región mostró una disminución de aproximadamente un 12% en el flujo sanguíneo, como se observa en las imágenes de PET.



Activación reducida en la depresión en las imágenes de PET, específicamente un área de metabolismo y flujo sanguíneo reducido en una región inmediatamente por debajo del cuerpo calloso (corteza prefrontal subgenual). (Drevets, W.C., J. L. Price, J. R. Simpson, R. D. Todd, T. Relch, M. Vannier y M. E. Raichle. Subgenual prefrontal cortex abnormalities in mood disorders. *Nature* 386:826, 1997. Figura 2).

En una serie de seguimiento, los investigadores compararon controles con sujetos bipolares en fase maníaca y observaron un aumento importante de la actividad en la misma área subgenual. Un paciente bipolar tuvo disminución del flujo sanguíneo en la fase depresiva y aumento del flujo sanguíneo en la fase maníaca.

Dado que el flujo sanguíneo disminuido en los pacientes depresivos podría deberse a cambios en la actividad sináptica o en el volumen tisular, los investigadores recolectaron imágenes de RM en individuos con trastorno del estado de ánimo y controles en un conjunto paralelo de estudios. El volumen de sustancia gris de la corteza prefrontal subgenual se redujo en un 39% tanto en el grupo unipolar como bipolar. Este volumen reducido estaba presente independientemente del estado de ánimo.

El grupo de Drevets concluye que la reducción del volumen de sustancia gris en los trastornos del estado de ánimo podría corresponder a una anomalía del desarrollo cerebral relacionada con la tendencia a desarrollar episodios del estado de ánimo o a un cambio degenerativo resultante de la enfermedad.

Drevets, WC, Price JL, Simpson JR, Todd RD, Reich T, Vannier M, Raichle ME. Sugenual prefrontal cortex abnormalities in mood disorders. Nature 1997: 386:824-7.

En estudios post mortem y otros estructurales con RM se han observado anomalías similares, que incluyen una reducción de la sustancia gris o del espesor de la corteza cingular anterior, la corteza orbitofrontal posterior, el núcleo *accumbens* y el hipocampo, tanto en la depresión como en el trastorno bipolar (p. ej., Price y Drevets, 2012). Además, las imágenes muestran una pérdida de células gliales (en su mayor parte oligodendrocitos) y sinapsis en la corteza cingular anterior, la corteza prefrontal dorsolateral y la amígdala. Estos cambios reflejan anomalías en la red de la amígdala que se muestra en la **figura 20.12B** y la red prefrontal por defecto que se muestra en la **figura 16.6**.

Los estudios de neuroimágenes han mostrado que la gravedad de la depresión se correlaciona con la disminución del flujo sanguíneo y el metabolismo en la corteza cingular anterior y la corteza prefrontal ventromedial (véanse **Destacados** a continuación). El flujo sanguíneo aumenta en estas regiones en los pacientes depresivos en remisión. Raymond Dolan y cols. (1994) sugieren que la actividad reducida se relaciona con la memoria y el procesamiento atencional reducidos en la depresión.

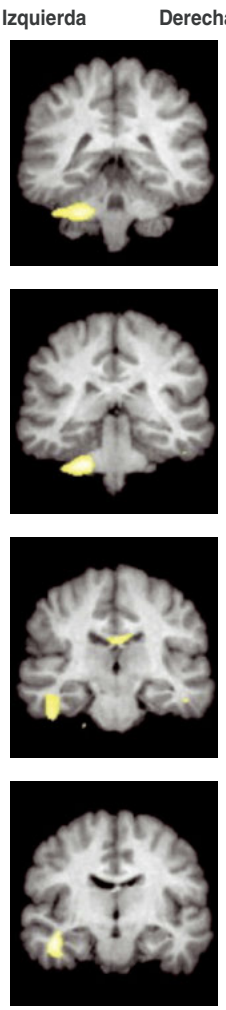
Los estudios de PET también han mostrado un incremento anormal del metabolismo de la glucosa en la amígdala que se correlaciona con la gravedad de los síntomas depresivos. La amígdala asigna significado emocional a los estímulos (véase **Sección 20.3**). La actividad de la amígdala estimula la liberación de cortisol, lo que sugiere que esto puede incrementar la actividad del eje HPA en la depresión. La actividad aumentada en la corteza orbitaria podría corresponder a un intento por modular o inhibir la actividad de la amígdala.

Un síntoma frecuente de los individuos depresivos es una sensación de "malestar" o "pavor". Se postula que esta sensación es el resultado de la hiperactivación de un marcador somático (véase **Sección 20.4**) provista por la activación visceral que normalmente ayuda a los procesos cognitivos inconscientes (p. ej., Bechera y cols., 2005). En la depresión, se considera que las anomalías de corteza prefrontal-cingular anterior son responsables del aumento de las experiencias viscerales. La corteza prefrontal tiene extensas conexiones con distintas regiones subcorticales involucradas en experiencias viscerales, que incluyen la amígdala, el hipotálamo, la sustancia gris periacueductal, el locus cerúleo, el rafe y las regiones autónomas del tronco encefálico.

El progreso para comprender las anomalías neuropatológicas y del flujo sanguíneo en la depresión deja claro que los trastornos del estado de ánimo tienen una base neurobiológica. Sin embargo, es poco probable que todas las personas depresivas tengan exactamente las mismas anomalías.

Figura 27.4 ▼

Atrofia cerebral en el trastorno bipolar Esta serie de RM muestra regiones de pérdida de sustancia gris (áreas amarillas) en sujetos bipolares. (Moorhead, T. W., J. McKirdy, J. E. Sussman, J. Hall, S. M. Lawrie, E. c. Johnston y A. M. McIntosh, Progressive gray matter loss in patients with bipolar disorder. Biological Psychiatry 62(8):894-900, 2007. © Elsevier).



Aspectos neurobiológicos del trastorno bipolar

Ha sido mucho más difícil definir los cambios constantes en los cerebros de individuos con trastorno bipolar que en aquellos con trastorno depresivo. Cuando se han observado resultados positivos, típicamente los efectos son similares a los observados en la depresión, aunque parece existir menos consistencia entre los pacientes con trastorno bipolar. Robert Post y Susan Weiss (1999) postulan que los estresantes psicosociales precipitan muchos episodios del estado de ánimo inicialmente, pero los episodios comienzan a recurrir de forma espontánea, sin relación con los estresantes externos en los individuos predispuestos.

Estos episodios pueden escalar rápidamente, con un ciclado diario. Los episodios bipolares también pueden ser desencadenados por agentes farmacológicos, como antidepresivos o en los episodios maníacos y depresivos posparto, y luego desarrollan una evolución autónoma no relacionada con acontecimientos externos. Cuando esto sucede, la medicación parece volverse cada vez menos eficaz.

William Moorhead y cols. (2007) realizaron RNM al final de cada período de 4 años, en el curso del cual cada paciente presentó por lo menos un episodio bipolar y algunos hasta seis. Todos los pacientes mostraron una disminución de la sustancia gris en el lóbulo temporal (giro fusiforme e hipocampo) y el cerebelo, en relación con los controles (**fig. 27.4**). Es importante señalar que los investigadores observaron una relación positiva entre el número de episodios y la cantidad de sustancia gris y la pérdida cognitiva. Estos hallazgos sugieren que el trastorno bipolar tiene un aspecto neurodegenerativo progresivo.

¿Qué produce la recurrencia espontánea de los episodios bipolares? Una posibilidad es que el cerebro del paciente bipolar sea especialmente sensible a los efectos de factores estresantes o drogas y que los episodios de trastorno del estado de ánimo en realidad modifiquen el cerebro. Un modelo de este cambio es la sensibilización inducida por drogas o por estrés, que se considera brevemente a continuación. (Para una explicación más extensa, véase Post y Weiss, 1999).

Cuando se somete a los animales a estrés o cuando reciben estimulantes psicomotores repetidas veces, la reactividad conductual aumenta progresivamente. Este aumento de la reactividad se correlaciona con los cambios en la neuroquímica y la morfología neuronal en las regiones dopaminérgicas –sobre todo la

corteza prefrontal–. Terry Robinson y Bryan Kolb (2004) descubrieron que las drogas de abuso tienen diferentes efectos sobre las regiones prefrontales medial y orbitaria, hallazgo que recuerda las diferencias en el flujo sanguíneo y el metabolismo que se observan en áreas homólogas en los seres humanos que muestran depresión. Por lo tanto, en los individuos predispuestos, un episodio de algún tipo puede sensibilizar al cerebro y producir cambios en la morfología cerebral.

Tres factores vuelven intrigantes este **modelo de sensibilización** para comprender el trastorno bipolar:

1. **Aparecen grandes diferencias individuales en el grado de sensibilización y efectos farmacológicos en los animales de laboratorio y las personas.** Los individuos genéticamente predispuestos pueden ser en especial sensibles y producir cambios neuronales más rápido y probablemente más grandes en respuesta a los estresantes.
2. **El abuso de estimulantes psicomotores como la cocaína se asocia con episodios maníacos completos.** Esto sugiere una vinculación entre el cambio neuronal inducido por los estimulantes psicomotores y la manía.
3. **Los individuos bipolares corren alto riesgo de abuso de sustancias**. Esto sugiere que son especialmente sensibles a los efectos de las drogas.

El modelo de sensibilización aún sigue siendo en gran parte hipotético, pero explica el trastorno bipolar, el que ha probado ser difícil de comprender y de tratar. Un desafío para los investigadores es encontrar un tratamiento que pueda revertir eficazmente los efectos de la sensibilización.

27.4 Trastornos de ansiedad

Todos nosotros nos ponemos ansiosos a veces, sobre todo en momentos de peligro. Sin embargo, los trastornos de ansiedad se caracterizan por un miedo o ansiedad intensos inapropiados para las circunstancias. El DSM-5 menciona muchos trastornos de ansiedad que, en conjunto, se estima que afectan a 4 cada 10 personas en algún momento de sus vidas. Entre los más frecuentes se encuentran:

1. **Trastorno de pánico**, ataques recurrentes de terror intenso que aparecen sin advertencia y sin ninguna relación aparente con circunstancias externas.
2. **Trastorno de estrés postraumático**, caracterizado por excitación fisiológica que se origina en memorias y sueños recurrentes relacionados con un acontecimiento traumático durante meses o años después del episodio.
3. **Trastorno de ansiedad generalizado**, un estado de preocupación sostenida asociado por lo menos con tres síntomas de ansiedad, que incluyen inquietud, disminución de la energía, dificultades en la concentración, irritabilidad, tensión muscular y trastornos del sueño.
4. **Trastorno obsesivo-compulsivo**, caracterizado por actos repetidos compulsivamente (como lavado de las manos) y pensamientos repetitivos y a menudo desagradables (obsesiones).
5. **Fobias** específicas, que implican miedo a un objeto o a una situación claramente definidos. A menudo, el trastorno de pánico se vincula con las fobias. Los ejemplos incluyen *trastorno de ansiedad social* (*fobia social*), evitación de la situación social debido al miedo a una evaluación negativa, y *agorafobia*, miedo a los lugares o situaciones públicas sin oportunidad de escape o de ayuda.

Un hilo común entretejido entre estos trastornos de ansiedad es el miedo. Los modelos de redes nerviosas han destacado los papeles de la corteza cingular anterior, la corteza prefrontal medial, la corteza orbitofrontal y el hipocampo para controlar las reacciones de miedo generadas por la amígdala (véase **fig. 20.13**). Se considera que los síntomas somáticos de miedo surgen en la ínsula anterior y sus conexiones con la amígdala y la corteza orbitofrontal (véase la revisión de Mathew y cols., 2008).

Los estudios de RM estructural han mostrado una reducción del volumen del hipocampo y adelgazamiento de la corteza prefrontal dorsolateral en soldados combatientes con trastorno de estrés postraumático (p. ej., Geuze y cols., 2008; véase **fig. 26.1**). El adelgazamiento cortical se correlaciona con las medidas de memoria, lo que sugiere que las anomalías funcionales están relacionadas con el adelgazamiento cortical y la atrofia del hipocampo. También existen pruebas de que las anomalías del eje HPA pueden caracterizar a algunos trastornos de ansiedad, con un aumento de las concentraciones de factor liberador de corticotrofina (CRF) en sangre.

El tratamiento de los trastornos de ansiedad se ha concentrado en las intervenciones farmacológicas, pero si bien los **ansiolíticos** fármacos (p. ej., diazepam [Valium®], lorazepam [Ativan®]) que reducen la ansiedad–, los tranquilizantes menores, las benzodiacepinas, los agentes hipnosedantes y los ISRS pueden reducir los síntomas, es probable que no estén dirigidos a las causas de raíz de estos trastornos. Sanjay Mathew y cols. (2008) revisaron tendencias en los tratamientos farmacológicos de los trastornos de ansiedad y sugieren el uso de antagonistas de los receptores del CRF y antagonistas del receptor de glutamato. Ambos tienen potentes efectos ansiolíticos.

▲ La desensibilización sistemática, una forma de terapia cognitivo-conductual, ayuda a las personas a superar las fobias. Acá, una mujer con aracnofobia está aprendiendo a tolerar una araña de imitación colocada sobre su mano. Hasta el 90% de las personas con fobias a los animales superan sus miedos en una única sesión de entrenamiento en extinción que dura 2 a 3 horas. (Lea Paterson/Science Source).

La eficacia variable de las terapias farmacológicas ha estimulado muchas otras estrategias terapéuticas, que incluyen la estimulación cerebral profunda, la estimulación magnética transcraneal y la estimulación del nervio vago. No obstante, hasta la fecha las terapias cognitivo-conductuales han probado ser al menos tan eficaces como todos los otros tratamientos para la ansiedad, incluida la terapia farmacológica. El éxito de la terapia cognitivo-conductual presta credibilidad a la idea de que la mayoría de los trastornos de ansiedad son aprendidos, y las correlaciones neurobiológicas de la ansiedad reflejan la forma en que el aprendizaje ha alterado los circuitos funcionales. El tratamiento generalmente incluye cierto tipo de *entrenamiento en la extinción* o la exposición graduada a los objetos o contextos que inducen miedo. La *terapia de exposición a la realidad virtual* para el trastorno de estrés postraumático es un ejemplo (véanse **Semblanzas biográficas** del **Capítulo 26**). Para una revisión de los tratamientos, véase Ressler y Mayberg (2007).

27.5 Síntomas psiquiátricos de la enfermedad vascular cerebral

Las enfermedades vasculares, como el accidente cerebrovascular, que afectan el sistema nervioso central se han asociado desde hace largo tiempo con depresión. Las estimaciones de la incidencia de depresión posaccidente cerebrovascular varían entre el 25 y el 50%, y el tratamiento de los pacientes con un ACV con antidepresivos es frecuente en los Estados Unidos. Menos estudiada es la prevalencia de otros trastornos psiquiátricos que siguen al accidente cerebrovascular.

La relación entre depresión y manía podría conducir a esperar que algunos pacientes mostraran manía después del ACV, pero la incidencia es muy baja (de

alrededor del 0,5% o menos). En vista de la afectación de las regiones temporales mediales en la manía señaladas en la **Sección 27.3**, es probable que el accidente cerebrovascular influya en esta región para conducir a la manía.

Aproximadamente el 25% de los pacientes con accidente cerebrovascular tienen ansiedad después del evento –y aquellos con un ACV izquierdo a menudo experimentan también depresión– (véase la revisión de Chemerinski y Levine, 2006). El tratamiento preferido parece ser los ISRS porque los pacientes ancianos, la población con mayor probabilidad de presentar ACV, no toleran bien los ansiolíticos.

Otros dos trastornos asociados con el accidente cerebrovascular son la *reacción catastrófica*, explicada en las **Secciones 20.4** y **20.5**, y el *efecto patológico*, caracterizado por risas o llanto incontrolables. Las estimaciones de incidencia entre los pacientes que ha sufrido un ACV varían entre 11 y 50%.

27.6 Psicocirugía

Antes de que se desarrollaran los fármacos para el tratamiento de la esquizofrenia, y de los trastornos afectivos y de ansiedad, había pocos tratamientos disponibles. Uno de los tratamientos que apareció en la década de 1930 fue el quirúrgico. Aunque ya no es utilizado con frecuencia, vale la pena revisarlo en el contexto de la esquizofrenia y la depresión. Para excelentes explicaciones, nosotros recomendamos dos libros de Eliot Valenstein: *The Psychosurgery Debate* (1980) y *Great and Desperate Cures* (1986).

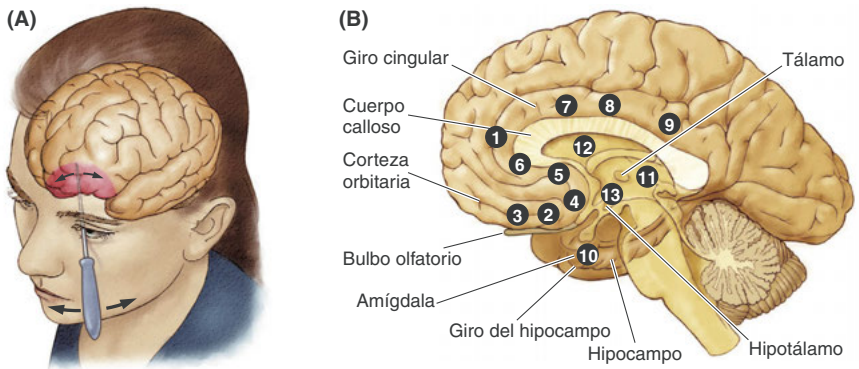
La **psicocirugía** es la destrucción de algunas regiones del cerebro para aliviar los trastornos psiquiátricos graves y por otra parte intratables o para alterar la conducta. Para distinguir las técnicas psicoquirúrgicas actuales de los procedimientos de *lobotomía* más crudos y más tempranos, se ha sugerido sustituirlo por el término *cirugía psiquiátrica*. La **neurocirugía** o cirugía del cerebro destinada a reparar el daño y aliviar los síntomas resultantes de una enfermedad neurológica conocida no se considera psicocirugía, aun cuando el paciente tenga síntomas conductuales y emocionales graves. En los casos típicos, la cirugía del cerebro para aliviar el dolor intratable se considera psicocirugía porque las operaciones se realizan en el tejido cerebral sano y porque los trastornos emocionales graves a menudo acompañan al dolor crónico.

La idea de que las aberraciones mentales se relacionan con trastornos de la función cerebral se remonta a épocas prehistóricas. La práctica de la apertura del cráneo (trepanación) con fines mágicos-religiosos al parecer se realizaba ampliamente y se remonta por lo menos a 2000 años a.C. (véase **fig. 1.13A**). Habitualmente, la psicocirugía moderna se rastrea hasta el neurólogo portugués Egas Moniz, que fue el primero en instituir los procedimientos prefrontales en 1935.

Modificaciones posteriores fueron realizadas en los Estados Unidos por Walter Freeman y James Watts, que incluyeron el procedimiento de Freeman-Watts de trepanación en las sienes y el procedimiento transorbitario lateral (**fig. 27.5A**). Es imposible realizar una estimación precisa de la cantidad de procedimientos psicoquirúrgicos realizados en el mundo, aunque Valenstein (1986) piensa que la mejor estimación para los Estados Unidos entre 1936 y 1978 es de 35 000.

La introducción de los agentes antipsicóticos a mediados de la década de 1950 condujo a una brusca reducción en la cantidad de intervenciones psicoquirúrgicas, pero esos fármacos no ayudaban a una cantidad importante de pacientes psiquiátricos. Por lo tanto, ha continuado el interés en la intervención quirúrgica para modificar la conducta, pero desde la década de 1960, los procedimientos psicoquirúrgicos empleados han cambiado, en parte debido a los adelantos en neurociencias. En la actualidad, existen alrededor de 13 objetivos

Figura 27.5 ▶



Objetivos de la psicocirugía (A) En el procedimiento para la leucotomía transorbitaria, se inserta un bisturí especial (leucótomo) a través del hueso de la cavidad del ojo por encima del globo ocular, que desconecta la corteza frontal inferior del resto del encéfalo. (B) Objetivos aproximados de las operaciones de psicocirugía que se utilizan actualmente. *Procedimiento del lóbulo frontal*: (1) leucotomía bimedial; (2) lesiones con itrio en la sustancia blanca subcortical; (3) subcorte orbitario; (4) tractotomía subcaudada estereotáxica bifrontal; (5) capsulotomía anterior (destrucción de fibras de la cápsula interna); (6) mesoloviotomía (similar a la cingulotomía rostral, pero la lesión invade la rodilla del cuerpo calloso). *Cingulotomías*: (7) cingulotomía anterior; (8) cingulotomía leve; (9) cingulotomía posterior. *Amigdalectomías*: (10) amigdalectomía o amigdalotomía. *Talamotomías*: (11) talamotomía de los núcleos dorsomedial, centromediano o parafascicular; (12) talamotomía anterior. *Hipotalamotomía*: (13) corte del hipotálamo anterior, ventromedial o lateral. (Parte B: información de Valenstein, 1980).

de las intervenciones psicoquirúrgicas, que se resumen en la **figura 27.5B**. Por lo general, estos procedimientos producen lesiones más pequeñas que los procedimientos originales del tipo lobotomía y pocas veces se realizan.

El desarrollo de nuevas generaciones de agentes psiquiátricos ha indicado que prácticamente todos responden a alguna forma de medicación psicoactiva. Entre paréntesis, se señala que la forma más frecuente de psicocirugía, es decir la leucotomía frontal, desconectaba regiones de la corteza prefrontal del resto del cerebro y se ha observado que las anomalías en esa región se asocian con esquizofrenia y depresión. La dificultad con la psicocirugía es que si bien se eliminaba la actividad anormal de las regiones prefrontales, no era reemplazada por actividad normal. El objetivo del tratamiento farmacológico es hacer justamente eso.

27.7 Trastornos motores

El grupo de enfermedades que comprenden los trastornos motores tiene síntomas clínicos caracterizados por anomalías en el movimiento y la postura atribuibles a disfunciones de los ganglios basales. Si bien el síntoma más obvio es la afectación motora, todos producen también cambios cognitivos, cambios que se tornan especialmente pronunciados a medida que progresan los trastornos motores. En efecto, muchos pacientes desarrollan síntomas similares a aquellos de la esquizofrenia. Por lo tanto, aunque podrían explicarse los trastornos motores entre los trastornos neurológicos del **Capítulo 26**, la naturaleza de los síntomas conductuales no motores justifica su inclusión aquí.

Desde el punto de vista clínico, se distinguen dos grupos de síntomas motores: 1) pérdida de movimiento, denominado *síndrome hipocinético-rígido* (p. ej., enfermedad de Parkinson) y 2) aumento de la actividad motora, conocido como *síndrome hipercinético-distónico* (p. ej., síndrome de Gilles de la Tourette).

Trastornos hipercinéticos

Las primeras descripciones de los trastornos hipercinéticos, que se remontan al siglo XIX, se concentraron en las mujeres afectadas por enfermedad de Huntington o síndrome de Gilles de la Tourette y se relacionaron con el aumento de la actividad motora como síntoma de la histeria.

Enfermedad de Huntington

A fines de la década de 1850, George Huntington, de 8 años, estaba andando a caballo con su padre en su ciudad nativa de New York cuando se encontró con dos mujeres delgadas y altas que realizaban torsiones y muecas. La visión de estas mujeres dejó una impresión tan profunda en el pequeño George que estudió su enfermedad cuando, siguiendo los pasos de su padre y de su abuelo, se convirtió

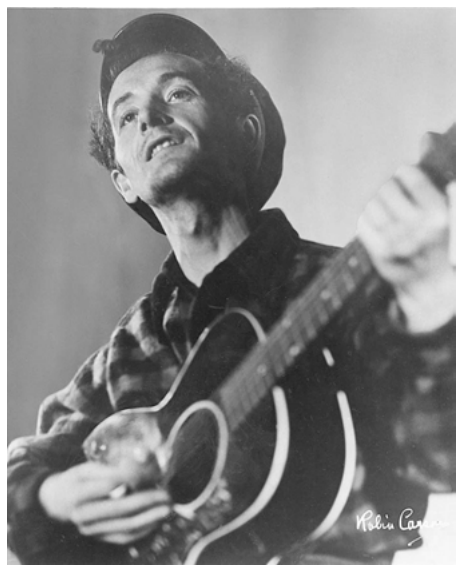
en médico. En 1872, cuando tenía 22 años, Huntington escribió la primera descripción completa de "esa enfermedad", como la llamaban entonces.

Sus antecedentes en los Estados Unidos pueden rastrearse hasta el pueblo de Bures, en Inglaterra, en 1630. En esa época, familias enteras de Bures y su vecindario fueron rotuladas y tratadas como brujas. Algunos miembros de la familia viajaron hasta América entre los 700 pasajeros de la flota de John Winthrop en 1630. En 1653, Ellin Wilkie (nombre ficticio), que había llegado con Winthrop, aparentemente había desarrollado el trastorno, porque fue juzgada y colgada por brujería. Más adelante, su nieta fue juzgada y perdonada en 1692.

La **enfermedad de Huntington** produce deterioro intelectual y cambios de la personalidad, así como movimientos anormales denominados *coreas* (del griego para "danza"). Los primeros síntomas suelen aparecer en personas de 30 a 50 años, pero pueden ocurrir antes. En general, los primeros movimientos involuntarios aparecen dentro del año del inicio de los síntomas de conducta. En un inicio, los movimientos son leves y consisten en poco más que una inquietud continua, pero lentamente aumentan hasta que son casi incesantes, irregulares y no siguen ningún patrón establecido.

Los síntomas conductuales incluyen deterioro de la memoria reciente, capacidad defectuosa para manipular el conocimiento adquirido y procesamiento lento de la información. Los cambios emocionales incluyen ansiedad, depresión, manía y psicosis similares a la esquizofrenia. El suicidio no es infrecuente en los pacientes de inicio más joven, cuya enfermedad progresa más rápido que en aquellos con inicio a mayor edad. En promedio, después del inicio de la enfermedad, los pacientes viven durante 12 años.

La enfermedad de Huntington es rara, con tasas de mortalidad de 1,6 por millón de personas por año en todo el mundo. Este trastorno afecta principalmente a europeos blancos y sus descendientes, y es rara entre los grupos raciales asiáticos y africanos. La enfermedad de Huntington se transmite genéticamente como un alelo autosómico dominante con penetrancia completa, lo que significa que el 50% de los descendientes de una persona afectada desarrollarán la enfermedad, lo que probablemente está declinando como resultado de los adelantos en asesoramiento genético (véase **fig. 2.9B**). En la actualidad, se desconoce la localización aproximada del gen y puede utilizarse un marcador antes de que aparezcan los síntomas (incluso *in utero*) para determinar si un miembro de la familia desarrollará la enfermedad de Huntington (Gusella y cols., 1993).



▲ Woody Guthrie, cuyas canciones folk inspiraron a los granjeros durante la Gran Depresión de la década de 1930 y a otros incontables desde entonces, luchó con los síntomas de la enfermedad de Huntington en los años que precedieron a su muerte en 1967. Dos de los cinco hijos de Guthrie desarrollaron la enfermedad, y su madre había fallecido por síntomas similares, aunque nunca se le diagnosticó la enfermedad. Sus temas y letras no publicados están archivados en woodyguthrie.org. (Woody Guthrie, 1943. Fotografía de Robin Carson. Cortesía de Woody Guthrie Publications, Inc).

En la necropsia, los cerebros de las personas con enfermedad de Huntington muestran retracción y adelgazamiento de la corteza. Los ganglios basales están macroscópicamente atrofiados y muestran una pérdida neuronal pronunciada. Una explicación dominante de la enfermedad es un desequilibrio entre los distintos sistemas de neurotransmisores de los ganglios basales. En la **figura 27.6A** se muestra un modelo simplificado de estos sistemas de transmisores, que incluyen:

1. Una proyección glutamatérgica de la corteza a los ganglios basales.
2. Una proyección GABAérgica de los ganglios basales a la *sustancia negra*, núcleo del mesencéfalo involucrado en el inicio del movimiento.
3. Una proyección dopaminérgica desde la sustancia negra hasta los ganglios basales.
4. Neuronas colinérgicas (ACh) en los ganglios basales.

Como se muestra en la **figura 27.6B**, los investigadores postulan que las neuronas intrínsecas (GABA y ACh) de los ganglios basales mueren en el curso de la

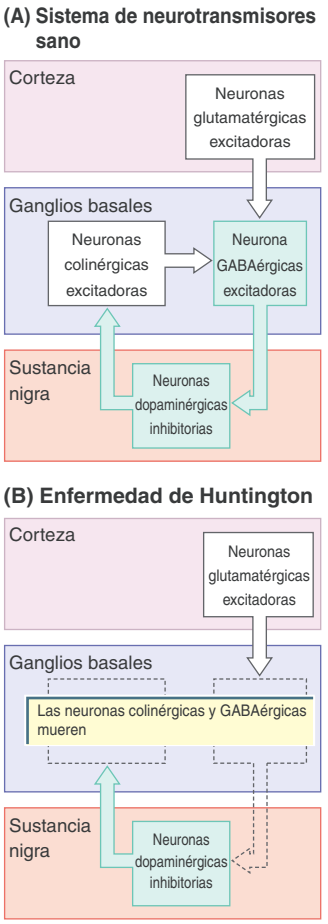


Figura 27.6 ▲

Progreso neuroquímico de la enfermedad de Huntington Se considera que las neuronas colinérgicas y GABAérgicas de los ganglios basales mueren y, como resultado, se liberan las células dopaminérgicas de la inhibición del GABA y se tornan hiperactivas, lo que produce así movimientos anormales. La muerte de las células GABAérgicas puede ser causada por la actividad excesiva de la vía glutamatérgica.

enfermedad, lo que deja una vía dopaminérgica nigroestriada en su mayor parte intacta. La disminución de la inhibición de las células dopaminérgicas por la vía del GABA conduce a un aumento de la liberación de dopamina en los ganglios basales. Se cree que la hiperactividad del sistema dopaminérgico produce las coreas características, aunque no está claro cómo lo hace exactamente.

Los resultados de extensos estudios neuropsicológicos muestran que los pacientes con enfermedad de Huntington tienen deterioro en una amplia gama de pruebas de memoria y percepción (véase Fedio y cols., 1979, y Wexler, 1979). Los pacientes tienen un rendimiento especialmente bajo en distintas pruebas del lóbulo frontal (p. ej., la Prueba de fluencia de palabras de Chicago y la Prueba de estilo-laberinto). Los individuos que tienen por lo menos uno de los padres con la enfermedad, y por lo tanto pueden considerarse en riesgo, parecen tener bajo rendimiento solo en las pruebas del lóbulo frontal, lo que sugiere su posible utilidad como elementos de predicción de la enfermedad.

Síndrome de Gilles de la Tourette

Georges Gilles de la Tourette describió el **síndrome de Gilles de la Tourette** en 1885. En su mayor parte, su descripción es aún notablemente buena. Hasta su revisión, este síndrome era considerado como una corea indiferenciada o como síntoma de histeria, y obtuvo distintos nombres, dependiendo de dónde hubiera sido observado.

Los síntomas suelen evolucionar y volverse más elaborados con la edad. Gilles de la Tourette describió tres estadios. En el primero, los únicos síntomas son tics múltiples (contracciones del rostro, de las extremidades o de todo el cuerpo). En el segundo estadio, gritos inarticulados acompañan a los tics múltiples. En el tercer estadio, la emisión de palabras articuladas con **ecolalia** (repetir lo que otros han dicho y repetir acciones) y **coprolalia** (del griego *copro*, que significa "estiércol", pero su significado actual es "obsceno" o "lascivo", y *lalia*, que significa "palabra") se une a los múltiples tics y a los gritos inarticulados.

Georges Gilles de la Tourette comunicó el siguiente caso, que muestra la mayor parte de las características del síndrome:

> La Srta X., de 15 años, pasó varios meses en la institución de hidroterapia de Longchamps en Bordeaux en el invierno de 1883, donde fue tratada por ataques convulsivos de corea y eyaculaciones de palabras vulgares y obscenas en alta voz. La Srta. X. era muy inteligente, aprendía las lecciones que le daba su maestra con la máxima facilidad y tocaba bien el piano. Era alta y de constitución grande. No era bien disciplinada.
>
> Cuando tenía 9 años, la Srta. X. comenzó a tener tics coreiformes violentos e irregulares del rostro, los brazos y las piernas. Al mismo tiempo, profería ocasionalmente algunas palabras vulgares. Después de algunos meses, los ataques desaparecieron. Un año más tarde retornaron. Los tics reaparecieron primero en los hombros, luego en los brazos y luego en el rostro, donde se acompañaron por sonidos guturales intensos. Estos sonidos indefinidos se tornaron muy claramente articulados cuando tenía 13 años. En ese momento, sus palabras más frecuentes eran "aléjese, váyase, imbécil". Un poco más adelante, sus palabras se tornaron más frecuentes y mucho más claras, y eran groseras y lascivas. Ella se mantiene igual hasta la actualidad.
>
> La Srta. X. pertenecía a una familia de clase alta. Su educación había sido excelente. Nunca dejó a su madre, que la rodeó de cuidados amorosos continuos y tiernos. Uno debería preguntarse cómo y dónde adquirió las palabras que profería continuamente: "En nombre de Dios, joder, mierda, etc.". Cuando ella está en un estado normal y tranquilo, estas palabras nunca salen de sus labios". (Gilles de la Tourette, páginas 41-42; traducido por Lorna Whishaw).

Gilles de la Tourette reconocía que las personas con el síndrome podrían ser inteligentes y productivas, y no eran neuróticas ni psicóticas. Él también señaló que el síndrome, o partes de él, aparecía en familias y por lo tanto parecía hereditario. Gilles de la Tourette señaló que si bien los síntomas disminuían o desaparecían durante la fiebre, no había ningún tratamiento, de modo que los síntomas probablemente permanecían con la persona durante toda su vida.

A través de los años, muchos pacientes con síndrome de Gilles de la Tourette se han diagnosticado erróneamente como problemáticos, histéricos, esquizofrénicos, etc. –sin dudas porque parecen inteligentes aunque muestran una conducta extraña–. El interés renovado en el síndrome de Gilles de la Tourette surgió en gran parte a través del trabajo de la Tourette Society de Estados Unidos y ha aumentado el interés en comprender la causa del trastorno en relación con la función cerebral.

Según un estudio de 2012 realizado por los *Centers for Disease Control* de los Estados Unidos, la incidencia del síndrome de Gilles de la Tourette ha crecido en las últimas décadas hasta alrededor de 1 en 360 personas (Bitsko y cols., 2014). La edad promedio de inicio varía entre 2 y 15 años, con una mediana de 7 años; para los 11 años de edad, los síntomas han aparecido en el 97% de los casos. Los síntomas más frecuentes son los tics de ojos, cabeza o rostro (97%), extremidades superiores y cuerpo (55%). Se presentan movimientos complejos que incluyen toqueteos, patadas y saltos en el 30 al 40% de los casos. Es posible desarrollar coprolalia hasta en el 60% de los casos, que luego desaparece en un tercio de ellos.

Se presume que el síndrome de Gilles de la Tourette tiene un origen subcortical, probablemente en los ganglios basales, aunque aparecen anomalías en el circuito frontoparietal (**fig. 27.7**). Se han llevado a cabo pocos exámenes de necropsia de cerebros de personas con síndrome de Gilles de la Tourette, y de aquellos que se han realizado solo uno informa una cantidad excesiva de células pequeñas en los ganglios basales; otros informan que las células allí son normales. Hasta la fecha, los adelantos más constantes se obtienen con agentes antidopaminérgicos como haloperidol, lo que señala cierta anomalía en el sistema dopaminérgico de los ganglios basales. También se comunica que la clonidina, un agonista de los receptores noradrenérgicos, es eficaz en algunos casos.

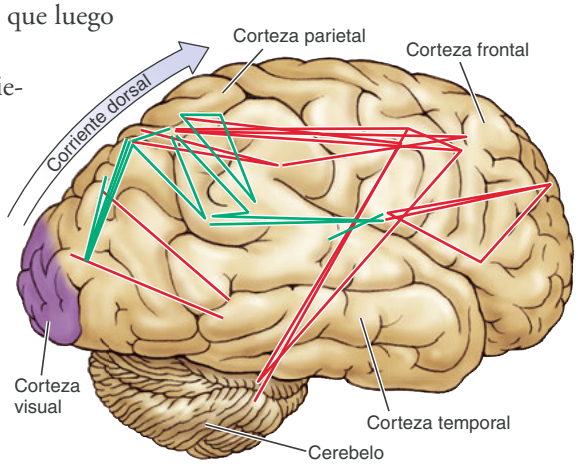


Figura 27.7 ▲

Cambios corticales asociados con el síndrome de Gilles de la Tourette
Áreas cerebrales que muestran conectividad aumentada (verde) o disminuida (rojo) en el análisis de RMf de adultos jóvenes con síndrome de Gilles de la Tourette sugieren anomalías en las estructuras de la corriente dorsal que vinculan la corteza parietal con la corteza frontal. (Información de Church, J. A., D.A. Fair, N. U.Dosenbach, A. L. Cohen, F. M. Miezen, S. E. Petersen y B. L. Schlaggar. Control networks in paediatric Tourette síndrome show immature and anomalous patterns of functional connectivity. Brain 132 [Pt. 1]: 225-238, 2009; Fig. 4A, p. 233).

En general, los resultados de los estudios neuropsicológicos sugieren las anomalías en algunas funciones cognitivas que habitualmente son sostenidas por el hemisferio derecho. Por ejemplo, Robert Sutherland y cols. (1982) administraron una batería de pruebas compuesta a una muestra grande de niños y adultos con síndrome de Gilles de la Tourette y observaron que los pacientes eran especialmente malos en dibujo y para recordar figuras geométricas complejas. El bajo rendimiento de estos pacientes en la Prueba de figuras complejas de Rey fue particularmente notable porque incluso los pacientes con puntajes superiores en el CI verbal tuvieron un rendimiento muy bajo comparados con los niños controles o con pacientes con esquizofrenia. Las dificultades visuoespaciales observadas en la figura de Rey pueden tener también una analogía en el mundo real: muchos pacientes con síndrome de Gilles de la Tourette refieren dificultad para recordar las localizaciones de las cosas en sus vidas cotidianas.

Trastornos hipocinéticos

En 1817, James Parkinson, un médico londinense, publicó un ensayo en el cual argumentaba que varios síntomas motores diferentes podían ser considerados en conjunto como un grupo que formaba un trastorno específico al que denominó "parálisis agitante" (Parkinson, 1955). Sus observaciones son interesantes no solo porque su conclusión era correcta, sino también porque realizó sus observaciones, en parte a la distancia, observando los movimientos de los individuos afectados en las calles de Londres. El neurólogo francés Jean-Martin Charcot sugirió que la parálisis agitante fuera renombrada para honrar el reconocimiento de James Parkinson de su naturaleza esencial.

La **enfermedad de Parkinson** es bastante frecuente; las estimaciones de incidencia varían desde 0,1 hasta 1% de la población de todo el mundo, y la incidencia se eleva bruscamente con la edad avanzada. Entre los aproximadamente 10 millones de pacientes con enfermedad de Parkinson de todo el mundo, la incidencia es más alta en los países con mayor expectativa de vida. Por ejemplo, en los Estados Unidos alrededor de un millón de personas tienen enfermedad de Parkinson. En vista de la población cada vez más envejecida de Europa Occidental y los Estados Unidos, es seguro que la incidencia se elevará en las próximas décadas. En los Estados Unidos y Canadá, se diagnostica una persona cada 9 minutos.

Los cuatro síntomas principales de la enfermedad de Parkinson son temblor, rigidez muscular, movimientos involuntarios y alteración de la postura; cada síntoma puede manifestarse en diferentes partes del cuerpo en diversas combinaciones. Dado que algunos síntomas reflejan la adquisición de conductas anormales (síntomas positivos) y otros, la pérdida de conductas normales (síntomas negativos), consideramos los síntomas de la enfermedad de Parkinson dentro de estas dos categorías principales.

Síntomas positivos

Como los síntomas positivos son frecuentes en la enfermedad de Parkinson, presumiblemente se mantienen controlados (inhibidos) en los individuos sanos pero se liberan de la inhibición en el proceso de la enfermedad. Los síntomas positivos más frecuentes son:

1. **Temblor de reposo**. Los movimientos alternantes de las extremidades cuando estas se encuentran en reposo se detienen con los movimientos voluntarios o durante el sueño. Los temblores de las manos a menudo tienen una cualidad "de hacer rodar píldoras", como si se hiciera rodar una píldora entre el pulgar y el índice.
2. **Rigidez muscular.** El tono muscular simultáneamente aumentado en los músculos extensores y flexores es de particular evidencia cuando se mueven pasivamente las extremidades en una articulación. El movimiento es resistido, pero con suficiente fuerza los músculos ceden por una corta distancia y luego resisten nuevamente el movimiento. Por lo tanto, la flexión o extensión pasiva completa de una articulación ocurre en una serie de pasos, lo que da origen al término *rigidez en rueda dentada*.
3. **Movimientos involuntarios**. Estos movimientos pueden consistir en cambios continuos de postura, a veces para aliviar el temblor y otras para aliviar la rigidez, pero a menudo sin ninguna razón aparente. Estos pequeños movimientos o cambios de postura, denominados a veces **acatisia** o *inquietud cruel*, pueden ser simultáneos con una inactividad general. Otros movimientos involuntarios son distorsiones de la postura, como las que ocurren durante las *crisis oculógiras* (giros involuntarios de la cabeza y los ojos hacia un lado), que duran períodos de minutos a horas.

Síntomas negativos

Después del análisis detallado de los síntomas negativos más frecuentes, James Purdon Martin (1967) dividió a los pacientes gravemente afectados por la enfermedad de Parkinson en cinco grupos, aquellos con:

1. **Trastornos posturales**. Un *trastorno de la fijación* consiste en una incapacidad para mantener una parte del cuerpo (cabeza, miembros, etc). en su posición normal en relación con otras partes del cuerpo o la dificultad para hacerlo. Así, la cabeza de la persona puede caer hacia adelante o una persona de pie puede inclinarse gradualmente hacia adelante hasta que termina sobre sus rodillas. Los *trastornos del equilibrio* consisten en dificultades para permanecer de pie o incluso sentarse sin apoyo. En los casos menos graves, los pacientes pueden tener dificultad para mantenerse parados en una pierna, o cuando son empujados ligeramente sobre los hombros pueden caer pasivamente sin adoptar medidas de corrección ni intentar agarrarse.
2. **Trastornos del enderezamiento**. Los pacientes pueden tener dificultad para ponerse de pie desde el decúbito. Muchos pacientes con enfermedad avanzada tienen dificultad incluso para rodar sobre sí mismos, lo que constituye un problema en la cama.
3. **Trastornos locomotores.** La locomoción normal requiere sostener el cuerpo en contra de la gravedad, dar pasos, hacer equilibrio mientras el peso del cuerpo es transferido de una extremidad a otra y empujar hacia adelante. Los pacientes con enfermedad de Parkinson tienen dificultad para iniciar la marcha. Cuando caminan, se desplazan con pasos cortos sobre una base bastante ancha de apoyo porque tienen problemas para mantener el equilibrio cuando desplazan el peso de una extremidad a la otra. A menudo, los pacientes que han comenzado a caminar demuestran **festinación**: adoptan pasos cada vez más rápidos y terminan corriendo hacia adelante.
4. **Trastornos de la palabra**. Un síntoma muy notable para los familiares es la ausencia casi completa de tono (prosodia) en la voz del que habla.
5. **Acinesia**. La pobreza o lentitud del movimiento puede manifestarse también en la expresión facial vacía o en la falta de parpadeo, la oscilación de los brazos al caminar, de la palabra espontánea o los movimientos inquietos típicos. La acinesia también se manifiesta en la dificultad para realizar movimientos repetitivos, como el golpeteo con los dedos, incluso en ausencia de rigidez. Los individos que se sientan inmóviles durante horas evidencian acinesia en su manifestación más notable.

Factores de riesgo genéticos para enfermedad de Parkinson

Es probable que la mayoría de los casos de enfermedad de Parkinson no sean hereditarios, pero alrededor del 25% de los individuos con la enfermedad tienen un familiar vivo que la presenta. Un amplio conjunto de investigadores individuales y organizaciones de investigación analizaron más de 13 000 casos de enfermedad de Parkinson y casi 100 000 controles, todos de antepasados europeos, e identificaron más de dos docenas de variaciones a lo largo del genoma (Nalls y cols., 2014). Los resultados muestran que cuanto más variantes tenga una persona, mayor es el riesgo de desarrollar la enfermedad.

Progresión del parkinsonismo

Los síntomas positivos y negativos de la enfermedad de Parkinson comienzan de forma insidiosa, a menudo con temblor en una mano y rigidez leve en las porciones distales de las extremidades. Los movimientos pueden ser entonces

lentos, el rostro se convierte en una máscara con pérdida de parpadeo y pobreza de la expresión emocional. En adelante, el cuerpo puede quedar inclinado, la marcha es festinante y los brazos cuelgan inmóviles a los costados. La palabra puede ser lenta y adquiere un tono monótono. La dificultad para deglutir la saliva puede conducir al babeo.

Si bien la enfermedad es progresiva, el ritmo con el cual empeora es variable. Solo pocas veces la progresión es tan rápida que un individuo queda discapacitado dentro de los 5 años; habitualmente, transcurren 10 a 20 años antes de que los síntomas causen incapacidad. Un hombre con una afectación no tan grave por la rigidez muscular nos comentó: "La lentitud del movimiento es consciente pero no voluntaria. Es decir, yo formo un plano en mi mente; por ejemplo, yo deseo destapar una botella. Entonces deliberadamente invoco la fuerza que pone los músculos en movimiento. Estoy consciente de la lentitud del proceso; no soy capaz de aumentarla [la velocidad], pero siempre logro abrir la botella".

Un aspecto muy curioso de la enfermedad de Parkinson es su cualidad de "on-off": los síntomas pueden aparecer de forma súbita y desaparecer con la misma rapidez. La remisión parcial también puede ocurrir en respuesta a situaciones interesantes o estimuladoras. Oliver Sacks (1973) contó un incidente en el cual un paciente con enfermedad de Parkinson saltó de su silla de ruedas en la costa y corrió hacia las rompientes para salvar a un hombre que se ahogaba, solo para caer de nuevo en su silla inmediatamente después y quedar inactivo otra vez. Si bien la remisión de algunos síntomas en situaciones activas es frecuente, la remisión no suele ser tan espectacular como en este caso.

Causas de parkinsonismo

Los tres tipos principales de enfermedad de Parkinson son idiopática, posencefalítica e inducida por fármacos. La enfermedad de Parkinson también puede ser el resultado de arterioesclerosis, sífilis, desarrollo de un tumor, intoxicación por monóxido de carbono o intoxicación por manganeso.

Como su nombre sugiere, la causa de la enfermedad de Parkinson *idiopática* es desconocida. Su origen puede ser familiar o formar parte del proceso de envejecimiento, pero también se considera ampliamente que tiene un origen viral. El tipo idiopático más a menudo se desarrolla en individuos mayores de 50 años.

La forma *posencefalítica* se originó en la enfermedad del sueño (*encefalitis letárgica*) que apareció en el invierno de 1916-1917 y desapareció hacia 1927. Aunque el conjunto de síntomas era tan asombrosamente variado que apenas dos pacientes cualesquiera parecían similares, Constantin von Economo (1931) demostró un patrón singular de daño cerebral –a saber, la muerte de las células en la sustancia nigra–. Aunque muchas personas parecieron recuperarse completamente de la encefalitis, la mayoría desarrollo luego trastornos neurológicos o psiquiátricos y parkinsonismo. La latencia entre la aparición inicial de la enfermedad del sueño y las apariciones posteriores de la enfermedad nunca ha sido suficientemente explicada. La investigación especial de partículas virales o de productos específicos del virus en pacientes con enfermedad de Parkinson y sin encefalitis no ha mostrado ninguna prueba de causa viral, aunque aún se cree que es probable.

La enfermedad de Parkinson *inducida por fármacos* se desarrolló más recientemente y se asocia con la ingesta de distintos agentes, sobre todo tranquilizantes mayores, que incluyen reserpina y varios derivados fenotiazínicos y butirofenónicos. Los síntomas suelen ser reversibles, pero es difícil distinguirlos de aquellos del trastorno verdadero.

Los agentes externos pueden producir síntomas de enfermedad de Parkinson muy rápidamente. J. William Langston y cols. (1983, 2008) comunicaron que un contaminante, el MPTP, de la heroína sintética es convertido en MPP+, el cual es extremadamente tóxico para las células dopaminérgicas. Se observó que algunos jóvenes adictos a drogas mostraban un síndrome parkinsoniano completo poco después de consumir drogas contaminadas (véanse **Semblanzas biográficas** del **Capítulo 6**). Este hallazgo sugiere que otras sustancias podrían causar efectos similares. Los resultados de estudios demográficos posteriores de ingresos de pacientes en las ciudades de Vancouver, Canadá y Helsinki, Finlandia, muestran un aumento de la incidencia de pacientes que contraen la enfermedad de Parkinson antes de los 40 años. Este hallazgo sugiere que el agua y el aire podrían contener toxinas ambientales que funcionan en forma similar al MPTP.

Las células de la sustancia negra son el punto de origen de fibras que se extienden en la corteza frontal y los ganglios basales y hasta la médula espinal. El neurotransmisor en las sinapsis de estas proyecciones es la dopamina. El bioensayo de los cerebros de individuos fallecidos que presentaban enfermedad de Parkinson y el análisis del principal metabolito de la dopamina –ácido homovaníllico, que es excretado en la orina– demuestran que la cantidad de dopamina en el cerebro está reducida en más del 90% y a menudo hasta cantidades indetectables. Así, la causa de la enfermedad de Parkinson ha sido identificada con cierta certeza como la falta de dopamina o, en los casos inducidos por fármacos, como la falta de acción de la dopamina. Sin embargo, es posible que la depleción de dopamina no explique la totalidad del problema en algunas personas porque se han registrado disminuciones en la noradrenalina, y muchos resultados muestran que las células en algunos núcleos de los ganglios basales también pueden sufrir degeneración.

Tratamiento de la enfermedad de Parkinson

No existe ninguna causa conocida para la enfermedad de Parkinson, y ninguna estará a la vista hasta que se conozcan los factores que producen el deterioro progresivo de la sustancia negra. Por lo tanto, el tratamiento es sintomático y se dirige al apoyo y la comodidad. Los factores psicológicos influyen en los síntomas principales de parkinsonismo, y el resultado de una persona es afectado firmemente por lo bien que afronta la discapacidad. En consecuencia, los pacientes deben ser aconsejados inicialmente en relación con el significado de los síntomas, la naturaleza de la enfermedad y el potencial de la mayoría de ellos para llevar vidas prolongadas y productivas. La fisioterapia debe consistir en medidas simples como calor y masaje para aliviar los calambres musculares dolorosos, y entrenamiento y ejercicio para afrontar los cambios debilitantes del movimiento.

El tratamiento farmacológico tiene dos objetivos principales: primero, aumentar la actividad en las sinapsis dopaminérgicas que quedan, y segundo, suprimir la actividad en las estructuras que muestran una actividad elevada en ausencia de acción dopaminérgica suficiente. Los fármacos como la L-dopa, que es convertida en dopamina en el encéfalo, la amantadina, la anfetamina, los inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO) y los antidepresivos tricíclicos aumentan la transmisión dopaminérgica efectiva. Los agentes dopaminérgicos de aparición natural, como atropina y escopolamina, y los anticolinérgicos sintéticos, como benztropina (Cogentin®) y trihexifenidilo (Artane®), bloquean

▼ En los pacientes con enfermedad de Parkinson, el movimiento rítmico aparentemente ayuda a restablecer el equilibrio entre excitación e inhibición nerviosa –entre la pérdida y la liberación de la conducta–. Los pacientes que asisten a clases de danzas informan que el movimiento hacia la música los ayuda a recuperar el control musical. El ejercicio y la música son agregados útiles de los tratamientos dirigidos a reemplazar la depleción de dopamina. (Copia registrada Katsuyoshi Tanaka, cortesía de Mark Morris Dance Group).

los sistemas activadores colinérgicos que parecen mostrar un actividad elevada en ausencia de actividad dopaminérgica suficiente.

Un tratamiento promisorio es intentar aumentar la cantidad de células productoras de dopamina. La forma más simple de hacerlo es el trasplante de células dopaminérgicas embrionarias en los ganglios basales; en las décadas de 1980 y 1990, se utilizó este tratamiento con grados variados de éxito. Una serie terapéutica más breve propone aumentar el número de células dopaminérgicas mediante el trasplante de células madre fetales, las que luego podrían ser inducidas a adoptar un fenotipo dopaminérgico o por la estimulación de la producción de células madre endógenas y su migración hacia los ganglios basales. Ambos tratamientos son aún sumamente experimentales, aunque un informe de Ole Isacson y cols. (Hallett y cols., 2014) observó que cinco pacientes en los que se implantaron trozos pequeños de células dopaminérgicas fetales licuadas en el estriado seguían produciendo dopamina 14 años después del implante.

Por último, el desarrollo de la estimulación cerebral profunda para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson se detalla en la **Sección 7.2**. Los electrodos aplicados en varias regiones del tronco encefálico pueden disminuir el temblor y la acatisia, pero no sin riesgo. No obstante, la combinación de las terapias farmacológica y estimulación cerebral profunda pueden probar constituir el tratamiento más eficaz.

Aspectos psicológicos de la enfermedad de Parkinson

Los síntomas psicológicos en los pacientes con enfermedad de Parkinson son tan variables como los síntomas motores. No obstante, un porcentaje importante de pacientes presentan síntomas cognitivos que reflejan sus síntomas motores. Por ejemplo, Oliver Sacks (1973) comunicó los efectos negativos de la enfermedad sobre la función cognitiva: el empobrecimiento del pensamiento, la libido, la motivación y la atención; las personas pueden sentarse durante horas, al parecer sin la voluntad de comenzar ninguna serie de actividad ni continuarla. En nuestra experiencia, el pensamiento parece en general lento y se confunde fácilmente con la demencia porque los pacientes no parecen estar procesando el contenido de las conversaciones. De hecho, simplemente lo hacen con mucha lentitud.

Los resultados de los estudios neuropsicológicos confirman que los pacientes con enfermedad de Parkinson a menudo muestran síntomas cognitivos similares a los que muestran los individuos con lesiones del lóbulo frontal o de los ganglios basales –p. ej., déficit en la Prueba de selección de tarjetas de Wisconsin–. Esta asociación no es sorprendente, porque la función de los ganglios basales y de la corteza frontal están íntimamente relacionadas y porque podría esperarse que las proyecciones dopaminérgicas en la corteza frontal degeneren de la misma forma como lo hacen aquellas de los ganglios basales. El rendimiento en las pruebas no mejora notablemente con el tratamiento farmacológico.

La lentitud cognitiva que muestran los pacientes con enfermedad de Parkinson tiene cierto paralelismo con los cambios observados en la enfermedad de Alzheimer, y los hallazgos en estudios post mortem muestran pruebas claras de anomalías similares a la enfermedad de Alzheimer en la mayoría de los pacientes, aun cuando no tienen signos obvios de demencia (**fig. 27.8**). Las investigaciones neuropsicológicas de otras poblaciones confirman la posibilidad de un deterioro cognitivo general en los pacientes con enfermedad de Parkinson. Por ejemplo, en su extenso estudio, Francis Pirozzolo y cols. (1982) observaron que dichos pacientes se deterioraban significativamente –en relación con controles apareados por edad– en varias subpruebas de la Escala de inteligencia para adultos de Wechsler, que incluyen información,

Figura 27.8 ▼

Cuerpos de Lewy del mesencéfalo La similitud mejor estudiada entre enfermedad de Parkinson y enfermedad de Alzheimer es el cuerpo de Lewis (flecha), que se encuentra principalmente en la sustancia negra. Estas estructuras fibrosas circulares se forman dentro de las neuronas y se considera que señalan un metabolismo anormal de los neurofilamentos. (Biophoto Associates/Science Source).

extensión de dígitos, símbolos de dígitos y diseño de bloques, y en las medidas de memoria verbal (historias lógicas y pares asociados). Por último, François Boller y cols. (1984) observaron pacientes con enfermedad de Parkinson y deterioro en un amplio conjunto de pruebas visuoespaciales, independientemente del deterioro intelectual.

27.8 Demencias

Las características demográficas que se desarrollan actualmente en los Estados Unidos y Europa son similares en la historia registrada. En 1900, aproximadamente el 4% de la población había alcanzado 65 años. Para 2030, alrededor del 20% de la población será mayor de 65 años –unos 60 millones de personas en los Estados Unidos solamente–. Las demencias afectan entre el 5 y el 7% de la población mayor de 65 años. Además, por cada persona con demencia, varios otros tienen deterioros cognitivos que afectan su calidad de vida (véase Hebert y cols., 2003; Prince y cols., 2013).

Se estima que uno cada tres adultos ancianos en los Estados Unidos muere con cierta forma de demencia, con 5,2 millones de casos estimados en 2014. En las dos próximas décadas, las proyecciones advierten que entre 10 y 20 millones de ancianos en los Estados Unidos sufrirán deterioros cognitivos leves a graves. Cuando esta proyección se extienda al resto del mundo desarrollado, los costos sociales y económicos serán asombrosos. No toda persona que envejece se vuelve también depresiva, olvidadiza o demente. Muchas personas viven hasta una edad muy avanzada y disfrutan de una vida activa, saludable y productiva. El desafío es cómo asegurarnos de que estamos en ese grupo. El mejor consejo actual sugiere el ejercicio diario, como caminar, y una vida social activa y participativa.

▲ Participación en actividades estimuladoras desde el punto de vista cognitivo –estas damas juegan regularmente al bridge– pueden ayudar a mantener las redes nerviosas y a evitar la declinación del envejecimiento en la función cognitiva general. (Sandy Huffaker/The New York Times/Redux).

La **demencia** es un síndrome adquirido y persistente de deterioro intelectual. El DSM-5 reúne todos los diagnósticos de demencia en dos categorías como *trastorno neurocognitivo mayor* y *trastorno neurocognitivo leve*.

El trastorno neurocognitivo se define como una "prueba de declinación cognitiva sustancial de un nivel previo de rendimiento sobre la base de las preocupaciones del individuo, una información confiable o del médico; y una declinación del rendimiento neurocognitivo, que típicamente afecta el rendimiento en las pruebas en el intervalo de dos o más desvíos estándares por debajo de las normas apropiadas en las pruebas formales o la evaluación clínica equivalente" (DSM-5). Los déficits cognitivos deben ser suficientes para interferir con el funcionamiento independiente y no deben ser atribuibles a otro trastorno mental (p. ej., trastorno depresivo mayor). El déficit neurocognitivo leve se define de forma similar, pero el DSM-5 destaca una declinación cognitiva modesta a partir de un nivel de rendimiento previo, una declinación en el rendimiento de las pruebas neurocognitivas en el intervalo entre uno y dos desvíos estándares, y que los déficits cognitivos no interfieran con el funcionamiento independiente.

Las demencias también pueden dividirse según la causa sospechada, como se resume en el **cuadro 27.2**. Las causas incluyen la acumulación de proteínas defectuosas (tau o alfa-sinucleína), problemas vasculares u otros trastornos que incluyen encefalopatía traumática crónica (véanse **Semblanzas biográficas** del **Capítulo 25**). La forma más prevalente de demencia es la **enfermedad de Alzheimer**, que explica alrededor del 65% de todas las demencias en individuos mayores de 65 años y recibe ese nombre en honor al médico alemán Alois Alzheimer, que publicó el estudio de un caso en 1906. El paciente era una mujer

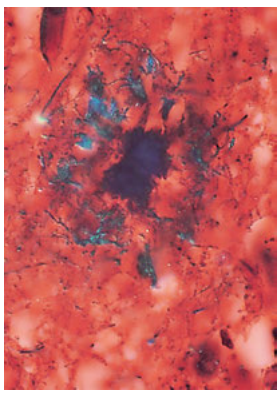
Cuadro 27.2 Tipos de demencia

Tauopatías: acumulación de proteínas tau dentro de las neuronas
Enfermedad de Alzheimer: la proteína tau forma amiloide y ovillos en las neuronas
Degeneración corticobasal: pérdida de neuronas y retracción en la corteza y los ganglios basales
Trastornos frontotemporales: pérdida de neuronas en los lóbulos frontal y temporal
Parálisis supranuclear progresiva (PSP): pérdida de neuronas en la parte superior del tronco cerebral
Sinucleinopatías: acumulación de proteína alfa-sinucleína en las neuronas
Demencia por cuerpos de Lewy: produce la formación de cuerpos de Lewy en las neuronas
Demencia de la enfermedad de Parkinson
Demencias vasculares y deterioro cognitivo vascular: lesiones de los vasos sanguíneos cerebrales
Demencia multiinfarto
Demencia vascular subcortical (enfermedad de Binswanger)
Demencias mixtas
Combinación de trastornos como la enfermedad de Alzheimer y síntomas vasculares
Otras demencias
Demencias relacionadas con priones, p. ej., enfermedad de Jakob-Creutzfeld
Enfermedad de Huntington
Demencias secundarias, p. ej., enfermedad de Wilson, esclerosis múltiple, encefalitis
Traumatismo de cráneo: encefalopatía traumática crónica del traumatismo de cráneo repetido
Demencias infecciosas, p. ej., demencia del sida, sífilis
Demencias relacionadas con drogas: alcoholismo crónico o drogas psicotrópicas como el éxtasis

de 51 años para la cual Alzheimer describió un conjunto de hallazgos clínicos y neuropatológicos.

Figura 27.9 ▼

Placa neurítica Se encuentra a menudo en las cortezas cerebrales de los pacientes con enfermedad de Alzheimer, el centro amiloide de la placa (mancha oscura en el centro) está rodeado por el residuo de las células degeneradas. (Dr. Cecil H. Fox/Science Source).

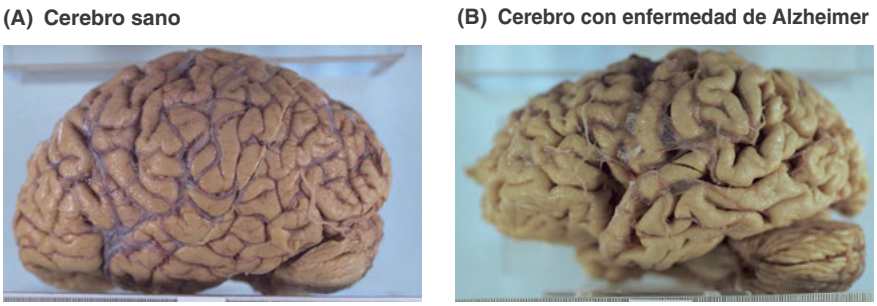


Correlaciones anatómicas de la enfermedad de Alzheimer

Hasta la década de 1990, la única forma de identificar y estudiar la enfermedad de Alzheimer era estudiar la anatomía patológica post mortem. Sin embargo, este abordaje era menos que ideal porque era imposible determinar qué cambios aparecían temprano en la enfermedad y cuáles seguían como resultado de aquellos cambios tempranos. No obstante, se volvió claro que ocurrían cambios difusos en la neocorteza y la corteza paralímbica, así como cambios asociados en varios sistemas de neurotransmisores, ninguno de los cuales, aislados, pueden ser correlacionados simplemente con los síntomas clínicos. Es interesante señalar que la mayor parte del tronco encefálico, el cerebelo y la médula espinal están respetados en la enfermedad de Alzheimer.

Placas neuríticas (amiloides)

Las *placas neuríticas*, también conocidas como placas seniles, se encuentran principalmente en la corteza cerebral y son el resultado de la acumulación de la proteína tau. Su concentración elevada en la corteza se ha correlacionado con la magnitud del deterioro cognitivo. Las placas neuríticas consisten en un centro de material proteico homogéneo conocido como *amiloide*, rodeado por fragmentos celulares degenerativos (**fig. 27.9**). Estos fragmentos incluyen prolongaciones



◀ Contraste entre (A) cerebro de un adulto anciano saludable y (B) cerebro de un adulto anciano, arrugado por la retracción celular característica de la enfermedad de Alzheimer. (Cortesía del Nun Study, University of Minnesota).

axónicas y dendríticas, y otros componentes de las células nerviosas. En general, se considera que las placas neuríticas son fenómenos inespecíficos y que pueden encontrarse en pacientes sin enfermedad de Alzheimer y en demencias causadas por otros acontecimientos conocidos.

Pares de filamentos helicoidales

También conocidos como *ovillos neurofibrilares*, los pares de filamentos helicoidales se encuentran en la corteza cerebral y el hipocampo, y se cree que están relacionados con la proteína tau. La mitad posterior del hipocampo está afectada más gravemente que la mitad anterior. El examen con microscopio óptico ha mostrado que los filamentos tienen una configuración en doble hélice; se han descrito principalmente en el tejido humano y han sido observados no solo en pacientes con enfermedad de Alzheimer, sino también en aquellos con síndrome de Down, enfermedad de Parkinson y otras demencias.

Cambios neocorticales

Los cambios neocorticales no son uniformes. Aunque la corteza se retrae, o se atrofia, y pierde hasta un tercio de su volumen a medida que la enfermedad progresa (compárense las fotografías A y B anteriores), algunas áreas están relativamente respetadas. La **figura 27.10** muestra imágenes laterales y mediales del cerebro humano; el sombreado indica las áreas de degeneración. Cuanto más oscuro es el rojo, más grave es la degeneración.

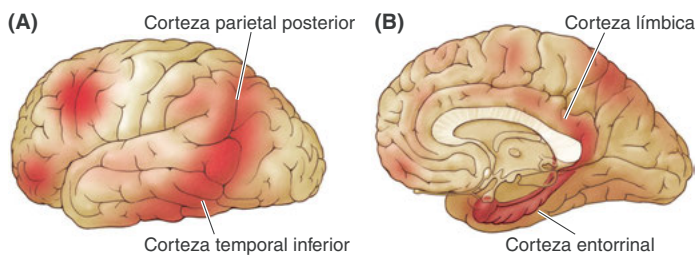


Figura 27.10 ▲

Atrofia cortical Distribución y gravedad de la degeneración en las caras (A) lateral y (B) medial del cerebro de un caso promedio de enfermedad de Alzheimer. Cuanto más oscura es el área, más pronunciada es la degeneración, y solo se pueden discernir un cambio básico. (Investigación de Brun, 1983).

Obsérvese en la **figura 27.10A** que las áreas sensitivas y motoras primarias de la corteza, sobre todo la corteza visual y la corteza sensitivomotora, están respetadas. Los lóbulos frontales están menos afectados que la corteza posterior, donde están las áreas de cambio más extensas en las cortezas parietal posterior, temporal inferior y límbica.

La corteza paralímbica cambia

El sistema límbico sufre los cambios degenerativos más graves en la enfermedad de Alzheimer, y en las estructuras límbicas, la corteza entorrinal es afectada primero y más gravemente (**fig. 27.10B**). Algunos investigadores concuerdan en que la corteza entorrinal muestra la evidencia más clara de pérdida celular, y esto tiene importantes consecuencias para comprender algunos síntomas de la enfermedad. La corteza entorrinal es el principal relevo a través del cual la información proveniente de la neocorteza llega al hipocampo y estructuras relacionadas, y entonces es enviada nuevamente hacia la neocorteza (graficada en la **fig. 18.8B**). El daño de la corteza entorrinal se asocia con pérdida de memoria, y dado que la pérdida de memoria es un síntoma temprano y persistente de la enfermedad, es muy probable que sea causado por los cambios degenerativos que tienen lugar en esta área límbica.

Cambios celulares

Muchos estudios describen pérdida celular en las cortezas de pacientes con enfermedad de Alzheimer, pero esta pérdida es discutida. Parece existir una reducción sustancial de neuronas grandes, pero estas células pueden retraerse más que desaparecer. Sin embargo, la causa difusa de la atrofia cortical parece ser una pérdida de la arborización dendrítica, como se muestra en la **figura 27.11A**.

La causa de estos cambios se desconoce. Sin embargo, obsérvese en la **figura 27.11B** que la degradación de las neuronas del hipocampo no es simplemente típica del envejecimiento. Las personas sanas muestran realmente un incremento de la longitud de las dendritas y la ramificación entre la sexta y octava década de la vida (véase Coleman y Flood, 1987). Solo en las personas muy ancianas el patrón de degeneración comienza a verse similar a las células nerviosas típicas de la enfermedad de Alzheimer.

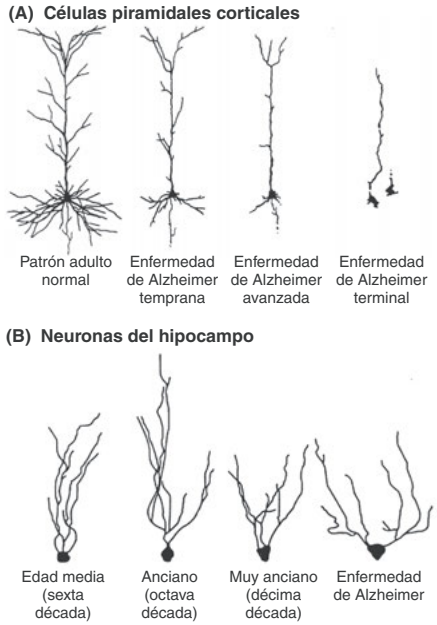


Figura 27.11 ▲

Patología neuronal en la enfermedad de Alzheimer
(A) Los estadios tempranos de la enfermedad se caracterizan por células piramidales corticales con pérdida focal de espinas y adelgazamiento del árbol dendrítico, sobre todo de las ramas horizontales. Los estadios avanzados muestran una pérdida casi completa de dendritas basales, que continúa en el estadio terminal. (B) La longitud promedio de las dendritas del hipocampo en los adultos sanos aumenta desde la edad media hasta la edad avanzada y disminuye sólo en la edad avanzada tardía. Las dendritas de los cerebros con enfermedad de Alzheimer no muestran el crecimiento relacionado con la edad. (Parte A: dibujo de cortes de corteza prefrontal humana teñidos con Golgi; información de Scheibel, 1983. Parte B: información de Selkoe, 1992).

Cambios en los neurotransmisores

En la década de 1970, los investigadores buscaban un tratamiento para la enfermedad de Alzheimer que fuera paralelo al tratamiento con L-dopa para la enfermedad de Parkinson. El principal neurotransmisor candidato era la acetilcolina. Lamentablemente, la enfermedad ha probado ser mucho más compleja porque transmisores distintos de la ACh claramente están cambiados en la enfermedad de Alzheimer. Está reducida la noradrenalina, la dopamina y la serotonina, al igual que NMDA (*N*-metil-D-aspartato) y los receptores de AMPA (ácido α-amino-3-hidroxi-5-metilisoazol-4-propiónico) para glutamato.

La característica más notable de estos cambios en los neurotransmisores no es sus disminuciones absolutas en ningún paciente individual, sino más bien el patrón de las disminuciones. Aunque los controles apareados por edad muestran también reducciones en las concentraciones de los neurotransmisores, cuando se grafica el patrón de las reducciones en todas las sustancias neurotransmisoras, los pacientes con enfermedad de Alzheimer se distinguen de los grupos control porque muestran reducciones mayores en dos o más neurotransmisores.

Causas posibles de enfermedad de Alzheimer

La causa o causas de la enfermedad de Alzheimer siguen siendo desconocidas. Dada la población creciente de individuos ancianos y por lo tanto de aquellos con enfermedad de Alzheimer, se está dirigiendo mucha investigación a distintas causas posibles, que se resumen las siguientes secciones.

Susceptibilidad genética y anomalías de las proteínas

La frecuencia de la enfermedad de Alzheimer aumenta en las familias que han tenido un miembro con la enfermedad. El riesgo aumenta hasta 3,8% cuando uno de los hermanos ha tenido la enfermedad y a 10% cuando uno de los padres la ha padecido.

La aplicación de los métodos de genética molecular ha conducido al descubrimiento de tres genes de susceptibilidad a la enfermedad de Alzheimer; estos genes codifican la proteína precursora β-amiloide (B-APP) y las proteínas transmembrana presenilina 1 y presenilina 2. Estas susceptibilidades se descubrieron al examinar familias con una incidencia extremadamente alta de enfermedad de Alzheimer. El gen B-APP se mapea en el cromosoma 21, el cromosoma que es anormal en el síndrome de Down. Las personas con síndrome de Down casi siempre desarrollan demencia hacia los 40 años de edad.

Se desconoce el modo en que una anomalía en el gen para B-APP produce demencia, pero se cree que ocasiona la formación de placas amiloides y ovillos neurofibrilares. Las dos causas propuestas se relacionan con anomalías en las proteínas. En una propuesta, la proteína tau, que se encuentra naturalmente en las neuronas y funciona para estabilizar los microtúbulos, se vuelve defectuosa y conduce a anomalías en la función de los microtúbulos. Se cree que la anomalía de la proteína tau es el resultado de una alteración en el gen MAPT sobre el cromosoma 16. En una segunda causa propuesta, hallada en las proteínas de presenilina, las mutaciones de genes que producen estas proteínas transmembrana se han observado en pacientes con enfermedad de Alzheimer de inicio temprano.

Oligometales

Los primeros estudios con animales identificaron degeneración neurofibrilar, similar a la de la enfermedad de Alzheimer, después de que los animales recibían sales de aluminio. La investigación que siguió sobre este tema observó incrementos que variaban entre 10 y 30 veces la concentración normal de aluminio en los cerebros de los pacientes con enfermedad de Alzheimer. Actualmente, no se conoce la razón para la acumulación de aluminio; tampoco se sabe si sería de utilidad adoptar una acción para reducir la acumulación.

Reacciones inmunológicas

Algunos investigadores piensan que en la edad avanzada el sistema inmunitario pierde su capacidad para reconocer el propio cuerpo de la persona. En consecuencia, desarrolla anticuerpos anticerebrales que producen degeneración neuronal. En otras palabras, el cuerpo realmente comienza a destruir sus propias neuronas, lo que lleva a la demencia.

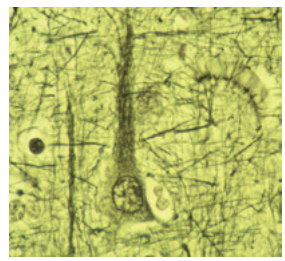
Flujo sanguíneo

Históricamente, la enfermedad de Alzheimer era atribuida a mala circulación. Los resultados de estudios de PET confirman una reducción extrema de la cantidad de sangre entregada al encéfalo y la cantidad de glucosa extraída de la sangre por el tejido nervioso.

En los individuos sanos, el flujo sanguíneo cerebral disminuye en más de un 20% entre los 30 y los 60 años, pero el cerebro compensa con una captación más eficiente de oxígeno. En la enfermedad de Alzheimer, la declinación aumenta, pero no existen mecanismos compensadores. Las máximas disminuciones del flujo sanguíneo se encuentran en aquellas áreas cerebrales en las cuales se observa el cambio más degenerativo (véase **fig. 27.10**). Lo que no se conoce es si las disminuciones del flujo sanguíneo y del metabolismo de la glucosa son causales o secundarias a cambios cerebrales degenerativos.

Neurona piramidal sana

Neurona dañada



▲ Neuronas en deterioro en la demencia Los cambios anatomopatológicos en las neuronas se asocian con enfermedad de Alzheimer. (Parte A: Cortesía de Bryan Kolb. Parte B: SPL/Science Source).

Síntomas clínicos y progresión de la enfermedad de Alzheimer

El inicio lento y el progreso constante de la enfermedad de Alzheimer son sus características más insidiosas, y gradualmente roban a una persona primero su memoria reciente, luego su memoria más remota y finalmente las capacidades para reconocer a los miembros de la familia y para funcionar de forma independiente. El progreso de la enfermedad es gradual: los pacientes pasan meses a años en cada uno de los estadios progresivos que varían desde un deterioro leve hasta uno moderado. Los deterioros abarcan cinco mediciones de funciones cognitivas: concentración, memoria reciente y pasada, orientación, funcionamiento social y cuidados personales (véase, p. ej., Reisberg, 1983).

En vista del patrón característico de los cambios anatómicos en la enfermedad de Alzheimer, podría esperarse un patrón característico de cambios cognitivos. Sería importante hallar dicho patrón porque los síntomas que muestran los pacientes con enfermedad de Alzheimer a menudo se confunden con aquellos observados en

otros trastornos, como la depresión o la demencia multiinfarto. En vista de los abordajes característicamente diferentes para el tratamiento de los pacientes con depresión y aquellos con enfermedad de Alzheimer, el diagnóstico diferencial sería muy útil.

Pruebas neuropsicológicas en la enfermedad de Alzheimer

Es posible utilizar las escalas de subpruebas de CI de la Escala de inteligencia para adultos de Wechsler para distinguir los patrones de deterioro de la enfermedad de Alzheimer de aquellos producidos por la enfermedad cerebrovascular (véase Fuld, 1983). Los pacientes con enfermedad de Alzheimer se caracterizan por déficits notables que muestran en los símbolos de dígitos y en el diseño de bloques, con deterioros sucesivamente más leves en el ensamblado de objetos, similitudes y extensión de dígitos, e información y vocabulario. Otras pruebas sensibles para la enfermedad de Alzheimer incluyen los dígitos hacia atrás, decir la hora con relojes sin números y nombrar objetos. Además, los pacientes con enfermedad de Alzheimer típicamente muestran déficits en las pruebas de la función de hemisferio izquierdo y hemisferio derecho, y los deterioros no se caracterizan por un inicio súbito.

Tal vez el deterioro más notable en los pacientes con enfermedad de Alzheimer se relaciona con el rendimiento en la memoria. Casi todas las pruebas neuropsicológicas de memoria muestran deterioros en relación con los controles apareados por edad. Los pacientes con enfermedad de Alzheimer son particularmente propensos a las dificultades para nombrar objetos y para distinguir entre los objetos dentro de una categoría.

F. Jacob Huff y cols. (1986) arribaron a la conclusión de que el déficit en la anomia se caracteriza por una pérdida de información sobre objetos específicos y sus nombres más que por una simple dificultad para recuperar la información. Es improbable que las dificultades en la denominación se deban a dificultades en la memoria porque los pacientes con enfermedad de Alzheimer tienen distintos deterioros del lenguaje que se vuelven más obvios a medida que aumenta la complejidad del procesamiento cognitivo requerido. Así, cuando participan en conversaciones simples sobre el clima, etc., el funcionamiento del lenguaje del paciente parece típico, pero si se les exige participar en discusiones más complejas, se vuelve más aparente la dificultad con el lenguaje.

Consideración de la edad al inicio

Si bien la enfermedad de Alzheimer habitualmente se observa como un trastorno aislado, la evidencia emergente sugiere que la edad de inicio puede predecir cambios cognitivos y anatómicos diferentes. Giovani Frisoni y cols. (2007) compararon las RM de pacientes con enfermedad de Alzheimer de inicio temprano (antes de los 65 años) y de inicio tardío (65 años y mayores) y observaron que los pacientes de inicio temprano tenían una atrofia más difusa en los hemisferios cerebrales pero menos atrofia en el hipocampo que los pacientes con inicio tardío. Por lo tanto, parecen existir diferentes patrones de atrofia cerebral, dependiendo de la edad de inicio, lo que sugiere diversos factores predisponentes o etiológicos.

27.9 Micronutrientes y conducta

Ya en la década de 1920, fuentes aisladas sugerían que los trastornos del estado de ánimo podrían ser vinculados con las vitaminas y los minerales de la dieta. La idea de que una mala nutrición puede estar relacionada con trastornos de conducta parece superficialmente sensible. Sin embargo, ha persistido un escepticismo considerable porque nadie ha ofrecido una explicación conceptual razonable para el modo en que los *micronutrientes*, incluidos los minerales y las vitaminas que requieren nuestros cuerpos en cantidades mínimas, pueden influir en el estado de ánimo.

La mayoría de los estudios han investigado un micronutriente a la vez –folato (ácido fólico), cinc, vitamina D_3, vitamina B_{12}, entre ellos–, pero en una revisión extensa Julia Ruclidge y Bonnie Kaplan (2013) argumentan que la idea de "una enfermedad-un nutriente" está fuera de moda porque los seres humanos evolucionaron para utilizar muchos nutrientes juntos y en equilibrio. Dada la complejidad del metabolismo cerebral, estos autores destacan la necesidad de estudios que utilicen combinaciones de micronutrientes.

Parece más probable que las combinaciones de nutrientes, en lugar de los nutrientes individuales, influyan en la función cerebral. Ruclidge y Kaplan resumen aproximadamente 60 estudios que se concentran en participantes con trastornos del estado de ánimo (depresión o bipolar), trastorno de hiperactividad con déficit de atención, abuso y dependencia de sustancias, autismo o conducta antisocial. Aunque no todos ellos fueron ensayos aleatorizados, el consenso abrumador es que los tratamientos de amplio espectro con micronutrientes eran beneficiosos. Los investigadores concluyen que los estudios sobre trastornos del estado de ánimo muestran un impacto importante sobre la conducta y justifican cambiar a ensayos intensivos con muestras clínicas grandes. En una revisión paralela, Popper (2014) alcanzó una conclusión similar.

Rucklidge y Kaplan arribaron también a la conclusión de que los datos sobre la eficacia de los micronutrientes para reducir el número de delincuentes violentos en las poblaciones forenses son suficientemente constantes para justificar la inclusión de suplementos de micronutrientes como intervención para disminuir los ataques dentro de las poblaciones carcelarias. Si bien los datos de estudios de autismo y de trastorno de hiperactividad con déficit de atención son alentadores, la gran variabilidad en los ingredientes de los micronutrientes y los resultados sugiere que deben llevarse a cabo otras investigaciones con suplementos eficaces. También se ha demostrado que los micronutrientes reducen el estrés, en particular el uso de dosis altas de vitaminas B.

Bonnie Kaplan y cols. (2007) recogieron pruebas de una vinculación clara entre estado de ánimo y micronutrientes. En una revisión cuidadosa, estos autores proponen que los síntomas de los trastornos del estado de ánimo pueden reflejar lo siguiente:

1. Errores innatos del metabolismo.
2. Alteraciones en la expresión genética.
3. Alteraciones epigenéticas por interacciones ambientales relacionadas con una metilación anormal de los genes; es decir, cambios en la regulación genética que tienen lugar sin cambios en la secuencia del DNA (véase **fig. 4.8**).
4. Efectos de latencia prolongada de las anomalías nutricionales –análogos a la enfermedad cardiovascular que es un trastorno de lento desarrollo–.

La investigación sobre el abordaje de múltiples micronutrientes para el tratamiento de los síntomas conductuales solo está comenzando. A primera vista, parece sorprendente e incluso poco plausible que este enfoque pueda tener un efecto entre una amplia variedad de síntomas psiquiátricos, pero pruebas crecientes muestran que tanto la dieta prenatal como las bacterias intestinales pueden influir en la expresión genética. Por ejemplo, Paula Dominguez-Salas y cols. (2014) mostraron que la nutrición materna en el momento de la concepción modula la expresión genética en los recién nacidos (véase **fig. 23.13**). Estos autores compararon la metilación del DNA en niños concebidos en las estaciones húmeda o lluviosa en Gambia. La dieta materna varía considerablemente en las dos estaciones, lo que conduce a diferentes patrones de expresión genética.

Muchos estudios muestran que patrones diferenciales de expresión genética están relacionados con diferencias en el desarrollo cerebral y la conducta. Asimismo, las pruebas muestran que microorganismos bacterianos en el intestino pueden alterar el cerebro y la conducta (para revisiones, véanse Cryan y Dinan, 2012; Dinan y cols., 2013). Dado que las bacterias intestinales influyen en la

absorción de nutrientes, es probable una vinculación entre el intestino y las conexiones cerebro-conducta. Por ejemplo, grupos específicos de bacterias intestinales podrían estar relacionados con una reducción en las concentraciones de micronutrientes, los que a su vez están relacionados con síndromes conductuales como los trastornos del estado de ánimo. Esta línea de razonamiento ha conducido a la idea de que los suplementos de bacterias intestinales específicas, una clase de compuestos conocidos como *psicobióticos*, pueden utilizarse para el tratamiento de los trastornos conductuales. La investigación intensiva y el debate esperan los temas de los micronutrientes y los psicobióticos en la próxima década.

RESUMEN

27.1 El cerebro y la conducta

Históricamente, la psiquiatría y la neurología eran un campo, y aunque las dos especialidades están separadas en la actualidad, para muchos pacientes la distinción es arbitraria. Las enfermedades cerebrales, ámbito de la neurología, pueden producir trastornos psicológicos graves, tradicionalmente territorio de la psiquiatría. Los investigadores solo están comenzando a comprender las relaciones entre trastorno y enfermedad.

27.2 Esquizofrenia

La esquizofrenia, enfermedad que aparece durante el desarrollo, habitualmente en la adolescencia tardía, se asocia en especial con anomalías en la estructura y la función de la corteza prefrontal dorsolateral y la región temporal medial. Los síntomas más debilitantes son los cognitivos. Es probable que la esquizofrenia no sea un trastorno único, sino más bien una serie continua de síntomas positivos y negativos que varían por grados. Los tratamientos han sido mayormente farmacológicos en los últimos 30 años, pero está aumentando el interés en los tratamientos conductuales aislados o combinados con fármacos.

27.3 Trastornos del estado de ánimo

Los trastornos primarios del estado de ánimo son la depresión y el trastorno bipolar, en el cual la depresión alterna con episodios de manía. Ambos se relacionan con anomalías en la respuesta del cerebro al estrés a través del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal. La depresión se asocia con una actividad anormalmente alta de la corteza orbitofrontal, la amígdala y la ínsula, y baja actividad de la corteza prefrontal dorsolateral. Los antidepresivos reducen la actividad de la amígdala, probablemente al aumentar los niveles de monoaminas. El trastorno bipolar puede ser el resultado de una respuesta cerebral hipersensible a los estresantes, incluidas las drogas. A su vez, la respuesta altera la química y la estructura neuronal, sobre todo en la corteza orbitaria, la amígdala o ambas. Los episodios bipolares repetidos se asocian con atrofia del hipocampo y el giro fusiforme.

27.4 Trastornos de ansiedad

Como la clase más frecuente de los trastornos psiquiátricos, existen muchas categorías y subtipos de trastornos de ansiedad. El hilo que los une es un aumento del miedo que surge de una actividad incrementada de la amígdala. Los modelos de redes nerviosas destacan los papeles desempeñados por la corteza cingular anterior, la corteza prefrontal medial, la corteza orbitofrontal y el hipocampo en el control de las reacciones de miedo generadas por la amígdala. Los ansiolíticos y la terapia cognitivo-conductual han probado ser igualmente eficaces como tratamientos.

27.5 Síntomas psiquiátricos de la enfermedad vascular cerebral

Los síntomas psiquiátricos más frecuentes después de un accidente cerebrovascular incluyen depresión, ansiedad generalizada, reacciones catastróficas y afecto patológico.

27.6 Psicocirugía

Los tratamientos quirúrgicos para la esquizofrenia y la depresión, raros actualmente, fueron desarrollados en la década de 1930. La psicocirugía mejor conocida, la lobotomía frontal, era utilizada con frecuencia para tratar la esquizofrenia hasta fines de la década de 1950, cuando comenzó el uso amplio de los tratamientos farmacológicos.

27.7 Trastornos motores

Tradicionalmente, los trastornos motores, tanto hipercinéticos como hipocinéticos, han sido considerados neurológicos, pero pueden producir anomalías psicológicas importantes, que probablemente se deban a un desequilibrio en los sistemas de neurotransmisores, sobre todo las catecolaminas y la acetilcolina. Estos cambios químicos parecen tener efectos importantes sobre la función del lóbulo frontal y el lóbulo temporal, y conducen a distintos trastornos conductuales que son sobresalientes en trastornos como el síndrome de Gilles de la Tourette y la enfermedad de Parkinson. Los tratamientos son farmacológicos, pero para los trastornos progresivos como la enfermedad de Parkinson y la enfermedad de Huntington, no detienen la progresión de la enfermedad.

27.8 Demencias

Las demencias representan un problema creciente para la sociedad, debido principalmente a las características demográficas cambiantes pero también a un conocimiento de múltiples causas que incluyen el traumatismo cerebral repetido que conduce a una encefalitis traumática crónica. Por lejos, la demencia más frecuente es la enfermedad de Alzheimer, que se asocia con distintos cambios patológicos en el cerebro anterior. La causa o causas se desconocen, aunque la investigación en genética molecular ha identificado al menos tres genes que predisponen a las personas a la enfermedad.

27.9 Micronutrientes y conducta

Durante largo tiempo, se ha sabido que la dieta afecta la conducta. Las pruebas acumuladas sostienen la idea de que los micronutrientes son fundamentales para el funcionamiento del cerebro sano, y son sobre todo relevantes para comprender los trastornos del estado de ánimo. Los regímenes de micronutrientes para tratar los trastornos del estado de ánimo y relacionados con el estrés parecen especialmente alentadores. Un número creciente de resultados de investigaciones indica que los suplementos de bacterias intestinales específicas (psicobióticos) pueden tratar los trastornos de conducta.

Bibliografía

American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-Fifth Edition (DSM-5)*. Arlington, VA: American Psychiatric Association, 2013.

Barch, D. M., and A. Ceaser. Cognition in schizophrenia: Core psychological and neural mechanisms. *Trends in Cognitive Sciences* 16:27-34, 2012.

Bechara, A., H. Damasio, D. Tranel, and A. R. Damasio. The Iowa Gambling Task and the somatic marker hypothesis: Some questions and answers. *Trends in Cognitive Sciences* 9:159-164, 2005.

Berman, K. F., and D. R. Weinberger. Regional cerebral blood flow in monozygotic twins concordant and discordant for schizophrenia. *Archives of General Psychiatry* 49:927-934, 1992.

Bitsko, R. H., J. R. Holbrook, S. N. Visser, J. W. Mink, S. H. Zinner, R. M. Ghandour, and S. J. Blumberg. A national profile of Tourette syndrome, 2011-2012. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics* 35:317-322, 2014.

Boiler, F., D. Passafiume, M. C. Keefe, K. Rogers, L. Morrow, and Y. Kim. Visuospatial impairment in Parkinson's disease: Role of perceptual and motor factors. *Archives of Neurology* 41:485-490, 1984.

Bran, A. An overview of light and electron microscopic changes. In B. Reisberg, Ed. *Alzheimer's Disease, the standard reference*. New York: The Free Press, 1983.

Byne, W., E. Kemegther, L. Jones, V. Harouthunian, and K. L. Davis. The neurochemistry of schizophrenia. In D. S. Charney, E. J. Nestler, and B. S. Bunney, Eds. *The Neurobiology of Mental Illness*, pp. 236-245. New York: Oxford University Press, 1999.

Charney, D. S., E. J. Nestler, and B. S. Bunney, Eds. *The Neurobiology of Mental Illness*. New York: Oxford University Press, 1999.

Chemerinski, E., and S. R. Levine. Neuropsychiatric disorders following vascular brain injury. *The Mount Sinai Journal of Medicine* 76:1006-1014, 2006.

Coleman, P. D., and D. G. Flood. Neuron numbers and dendritic extent in normal aging and Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging* 8:521-545, 1987.

Cryan, J. F., and T. G. Dinan. Mind-altering microorganisms: The impact of the gut microbiota on brain and behavior. *Nature Reviews Neuroscience* 13: 701-712, 2012.

Dinan, T.G., C. Stanton, and J. F. Cryan. Psychobiotics: A novel class of psychotropic. *Biological Psychiatry* 74:720-726, 2013.

Dolan, R. J., C. J. Bench, R. G. Brown, L. C. Scott, and R. S. J. Frackowiak. Neuropsychological dysfunction in depression: The relationship to regional cerebral blood flow. *Psychological Medicine* 24:849-857, 1994.

Dominguez-Salas, P., S. E. Moore, M. S. Baker, A. W. Bergen, S. E. Cox, R. A. Dyer, A. J. Fulford, Y. Guan, E. Laritsky, M. J. Silver, G. E. Swan, S. H. Zeisel, S. M. Innis, R. A. Waterland, A. M. Prentice, and B. J. Hennig. Maternal nutrition at conception modulates DNA methylation of human metastable epialleles. *Nature Communications* 5:3746. doi:10.1038/ncomms4746, 2014.

Fedio, P., C. S. Cox, A. Neophytides, G. Canal Frederick, and T. N. Chase. Neuropsychological profile of Huntington's disease: Patients and those at risk. *Advances in Neurology* 23:239-256, 1979.

Frisoni, G. B., M. Pievai, C. Testa, F. Sabattoli, L. Bresciani, M. Bonetti, A. Beltramello, K. M. Hayashi, A. W. Toga, and P. M. Thompson. The topography of grey matter involvement in early and late onset Alzheimer's disease. *Brain* 130:720-730, 2007.

Fuld, P. A. Psychometric differentiation of the dementias: An overview. In B. Reisberg, Ed. *Alzheimer's Disease*. New York: The Free Press, 1983.

Gershon, E. S., and R. O. Rieder. Major disorders of mind and brain. *Scientific American* 267(3): 126-133, 1992.

Geuze, E., H. G. M. Westenberg, A. Heinecke, C. S. de Koet, R. Goebel, and E. Vermetten. Thinner prefrontal cortex in veterans with posttraumatic stress disorder. *Neuroimage* 41:675-681, 2008.

Gilles de la Tourette, G. Étude sur un affection, nerveuse characterisee par l'incoordination motrice accompagnée d'echolalie et de copralalie (jumping, latah, myriachit). *Archives of Neurology* 9:19-42, 158-200, 1885.

Gusella, J. F., M. E. MacDonald, C. M. Ambrose, and M. P. Duyao. Molecular genetics of Huntington's disease (Review). *Archives of Neurology* 50:1157-1163, 1993.

Hallett, P. J., O. Cooper, D. Sadi, H. Robertson, I. Mendez, and O. Isacson. Long-term health of dopaminergic neuron transplants in Parkinson's disease patients. *Cell Reports* 7:1755-1761, 2014.

Hebert, L. E., P. A. Scherr, J. L. Bienias, D. A. Bennett, and D. A. Evans. Alzheimer disease in the U.S. population: Prevalence estimates using the 2000 census. *Archives of Neurology* 60:1119-1122, 2003.

Huff, F. J., S. Corkin, and J. H. Growdon. Semantic impairment and anomia in Alzheimer's disease. *Brain and Language* 28:235-249, 1986.

Hyman, S. E. Interview with Steve Hyman. *Trends in Cognitive Sciences* 16:3-5, 2012.

Kaplan, B. J., S. G. Crawford, C. J. Field, and J. S. A. Simpson. Vitamins, minerals, and mood. *Psychological Bulletin* 133:747-760, 2007.

Kovelman, J. A., and A. B. Scheibel. A neurohistologic correlate of schizophrenia. *Biological Psychiatry* 19:1601-1621, 1984.

Langston, J. W. *The Case of the Frozen Addicts*. New York: Pantheon, 2008.

Langston, J. W., P. Ballard, J. W. Tegrud, and I. Irwin. Chronic parkinsonism in humans due to a product of meperidine-analog synthesis. *Science* 219:979-980, 1983.

Lewis, D. A., T. Hashimoto, and D. W. Volk. Cortical inhibitory neurons and schizophrenia. *Nature Reviews Neuroscience* 6:312-324, 2005.

Lewis, D. A., and P. Levitt. Schizophrenia as a disorder of development. *Annual Review of Neuroscience* 25:409-132, 2002.

Lipska, B. K., Z. Z. Khaing, C. S. Weickert, and D. R. Weinberger. BDNF mRNA expression in rat hippocampus and prefrontal cortex: Effects of neonatal ventral hippocampal damage and antipsychotic drugs. *European Journal of Neuroscience* 14:135-144, 2001.

Martin, J. P. The Basal Ganglia and Posture. London: *Ritman Medical Publishing*, 1967.

Mathew, S. J., R. B. Price, and D. S. Charney. Recent advances in the neurobiology of anxiety disorders: Implications for novel therapies. *American Journal of Medical Genetics* 148G89-98, 2008.

Minzenberg, M. J., and C. S. Carter. Developing treatments for impaired cognition in schizophrenia. *Trends in Cognitive Sciences* 16:35-42, 2012.

Moorhead, T. W., J. McKirdy, J. E. Sussmann, J. Hall, S. M. Lawrie, E. C. Johnstone, and A. M. Mclntosh. Progressive gray matter loss in patients with bipolar disorder. *Biological Psychiatry* 62:894-900, 2007.

Morrison A. K. Cognitive behavior therapy for people with schizophrenia. *Psychiatry* 6: 32-39, 2009.

Nalls, Al. A., N. Pankratz, C. M. Lill, C. B. Do, D. G. Hernandez, M. Saad, A. L. DeStefano, E. Kara, J. Bras, M. Sharma, C. Schulte, M. F. Keller, S. Arepalli, C. Letson, C. Edsall, H. Stefansson, X. Liu, H. Pliner, J. H. Lee, R. Cheng; International Parkinson's Disease Genomics Consortium (IPDGC); Parkinson's Study Group (PSG); Parkinson's Research: The Organized GENetics Initiative (PROGENI); 23andMe; GenePD; NeuroGenetics Research Consortium (NGRC); Hussman Institute of Human Genomics (HIHG); The Ashkenazi Jewish Dataset Investigator; Cohorts for Health and Aging Research in Genetic Epidemiology (CHARGE); North American Brain Expression Consortium (NABEC); United Kingdom Brain Expression Consortium (UKBEC); Greek Parkinson's Disease Consortium; Alzheimer Genetic Analysis Group, M. A. Ikram, J. P. Ioannidis, G. M. Hadjigeor- giou, J. C. Bis, M. Martinez, J. S. Perlmutter, A. Goate, K. Marder, B. Fiske, M. Sutherland, G. Xiromerisiou, R. H. Myers, L. N. Clark, K. Stefansson, J. A. Hardy, P. Heutink, H. Chen, N. W. Wood, H. Houlden, H. Payami, A. Brice, W. K. Scott, T. Gasser, L. Bertram, N. Eriksson, T. Foroud, and A. B. Singleton. Large-scale meta-analysis of genome-wide association data identifies six new risk loci for Parkinson's disease. *Nature Genetics* 46:989-993, 2014.

Parkinson, J. Essay on the shaking palsy. Reprinted in M. Critchley, Ed. *James Parkinson*. London: Macmillan, 1955.

Pirozzolo, F. J., E. C. Hansch, J. A. Mortimer, D. D. Webster, and M. A. Kuskowski. Dementia in Parkinson's disease: A neuropsychological analysis. *Brain and Cognition* 1:71-83, 1982.

Popper, C. W. Single-micronutrient and broad-spectrum micronutrient approaches for treating mood disorders in youth and adults. *Child Adolescent Psychiatry Clinics of North America* 23:591-672, 2014.

Post, R. M., and S. R. B. Weiss. Neurobiological models of recurrence in mood disorder. In D. S. Charney, E. J. Nestler, and B. S. Bunney, Eds. *The Neurobiology of Mental Illness*, pp. 365-384. New York: Oxford University Press, 1999.

Price, J. L., and W. C. Drevets. Neural circuits underlying the pathophysiology of mood disorders. *Trends in Cognitive Sciences* 16:61-71, 2012.

Prince, M., R. Bryce, E. Albanese, A. Wimo, W. Ribeiro, and C. P. Ferri. The global prevalence of dementia: A systematic review and metaanalysis. *Alzheimer's Dementia* 9:63-75, 2013.

Reisberg, B. Clinical presentation, diagnosis, and symptomatology of age-associated cognitive decline and Alzheimer's disease. In B. Reisberg, Ed. *Alzheimer's Disease*. New York: The Free Press, 1983.

Ressler, K. J., and H. S. Mayberg. Targeting abnormal neural circuits in mood and anxiety disorders: From the laboratory to the clinic. *Nature Neuroscience* 10:1116-1142, 2007.

Robinson, T. E., and B. Kolb. Structural plasticity' associated with drugs of abuse. *Neuropharmacology* 47(Suppl. 1):33-46, 2004.

Rucklidge, J. J., and B. J. Kaplan. Broad-spectrum micronutrient formulas for the treatment of psychiatric symptoms: A systematic review. *Expert Reviews in Neurotherapeutics* 13:49-73, 2013.

Sacks, O. Awakenings. New York: Doubleday, 1973.

Scheibel, A. B. Dendritic changes. In B. Reisberg, Ed. *Alzheimer's Disease*. New York: The Free Press, 1983.

Selkoe, D. J. Aging brain, aging mind. Scientific American 267(3):135-142, 1992.

Sutherland, R. J., B. Kolb, W. M. Schoel, I. Q. Whishaw, and D. Davies. Neuropsychological assessment of children and adults with Tourette's syndrome: A comparison with learning disabilities and schizophrenia. *Advances in Neurology* 35:311-322, 1982.

Valenstein, E. S., Ed. *The Psychosurgery Debate*. San Francisco: W. H. Freeman and Company, 1980.

Valenstein, E. S. Great and Desperate Cures. New York: *Basic Books*, 1986.

Von Economo, C. *Encephalitis Lethargical: Its Sequelae and Treatment*. London: Oxford University Press, 1931.

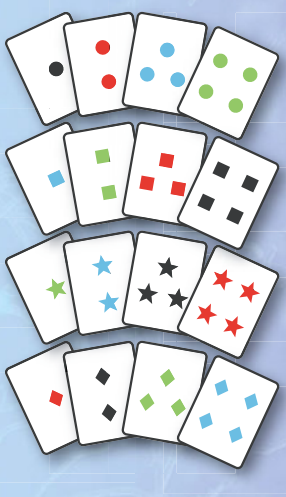
Weinberger, D. R., K. F. Berman, R. L. Suddath, and E. F. Torrey. Evidence for dysfunction of a prefrontal-limbic network in schizophrenia: An MRI and regional cerebral blood flow study of discordant monozygotic twins. *American Journal of Psychiatry* 149:890-897, 1992.

Wexler, N. S. Perceptual-motor, cognitive, and emotional characteristics of persons at risk for Huntington's disease. *Advances in Neurology* 23:257-272, 1979.

28 Evaluación neuropsicológica

SEMBLANZAS BIOGRÁFICAS Efectos persistentes del traumatismo cerebral

Cuando conducía hacia su hogar desde el trabajo una tarde, R.L., enfermera de 32 años madre de 4 hijos, se detuvo en una luz roja. El vehículo que viajaba detrás del suyo chocó contra la parte trasera de su auto. La cabeza de R.L. se dirigió hacia atrás y golpeó contra el apoyacabezas y luego contra la ventana lateral cuando ella se movía hacia delante. Perdió el conocimiento durante algunos minutos, pero en el momento en que los vehículos de emergencia llegaron, ella estaba consciente –aunque desorientada y disfásica– y experimentaba un intenso dolor en la espalda y el cuello por el latigazo. Se le habían dañado varias vértebras.



R.L. pasó aproximadamente una semana en el hospital. La tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) no identificaron ninguna lesión cerebral. Sin embargo, había muchas pruebas de un traumatismo de cráneo cerrado (que se muestra en la **fig. 26.4**). R.L., que era una música muy buena, podía aún tocar bien el piano de memoria, pero ya no podía leer música. Sus habilidades para el lenguaje oral siguieron deterioradas, y era completamente incapaz de leer.

Las dificultades de R.L. no cedieron, y tenía crisis de apraxia. Por ejemplo, a menudo se sentía incapaz de descubrir cómo maquillarse; se quedaba mirando el lápiz de labios sin idea de cómo utilizarlo. Cuando la vimos por primera vez un año después del accidente, R.L. estaba deprimida porque los neurólogos no podían encontrar ninguna razón para sus deterioros continuos.

Como se describe en la **Sección 16.3**, tal vez el rasgo más comúnmente observado en los pacientes con lesiones del lóbulo frontal es la dificultad para utilizar la retroalimentación ambiental para regular o modificar su conducta. Una manifestación es la *inhibición de la respuesta*: los pacientes con lesiones del lóbulo frontal constantemente perseveran en las respuestas en distintas situaciones de prueba, sobre todo aquellas en las cuales la solución exige un cambio. La prueba de selección de tarjetas de Wisconsin ejemplifica el predicamento de un paciente con daño del lóbulo frontal.

Se entrega a un sujeto un mazo de tarjetas que contiene múltiples copias de las que se presentan aquí. Se presenta una hilera de cuatro tarjetas seleccionadas de entre ellas, y la tarea del sujeto es colocar cada tarjeta del mazo por delante de la tarjeta apropiada en la fila, seleccionando una de las tres categorías posibles: color, número de elementos o forma. No se les dice a los sujetos la categoría correcta de selección sino solo que sus respuestas son correctas o incorrectas. Cuando un sujeto selecciona la categoría correcta diez veces consecutivas, la solución correcta cambia inesperadamente.

El cambio de las estrategias de respuesta es particularmente difícil en las personas con daño frontal. R.L. finalmente realizó la tarea de selección de tarjetas, pero con gran dificultad. Nuestra evaluación neuropsicológica mostró una mujer con inteligencia por encima del promedio con una pérdida importante de fluencia verbal y memoria verbal así como dislexia grave aún un año después del accidente. Casi 20 años después, R.L. sigue siendo incapaz de leer música y lee el texto sólo con gran dificultad.

Las personas con traumatismo de cráneo cerrado a menudo muestran poco o ningún signo visible en las neuroimágenes pero no obstante tienen déficit cognitivos importantes, a menudo tan graves que no pueden reanudar sus estilos de vida previos a la lesión. Para muchos, el grado de trastorno neurológico se vuelve claro sólo a partir de los resultados de las pruebas neuropsicológicas.

Este papel fundamentalmente diagnóstico de la evaluación neuropsicológica ha cambiado radicalmente desde comienzos de la década de 1980, cuando los neuropsicólogos con entrenamiento clínico y la evaluación neuropsicológica fueron considerados esenciales en la evaluación neurológica. En este capítulo, describimos este papel cambiante y las oportunidades que presenta, consideramos el fundamento que subyace a la evaluación psicológica y sus objetivos, explicamos el problema del esfuerzo para evaluar a los sujetos y resumimos tres evaluaciones de casos reales.

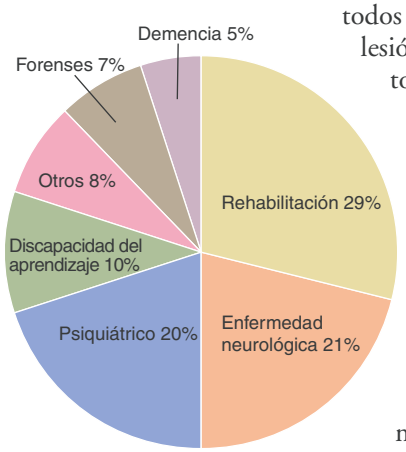
28.1 La cara cambiante de la evaluación neuropsicológica

La evaluación neuropsicológica tiene sus raíces en la neurología y la psicología. Uno de sus pioneros fue Kurt Goldstein, un médico que era experto en neurología, psicología y psiquiatría. Después de la Segunda Guerra Mundial, Goldstein y otros fomentaron el desarrollo de las evaluaciones psicológicas de los pacientes neurológicos, y especialmente de los veteranos que regresaban, lo que condujo a una divergencia de la evaluación psicológica con respecto a la medicina tradicional para fines de la década de 1940. Las primeras pruebas neuropsicológicas fueron ideadas para identificar a personas con disfunción cerebral atribuible a procesos patológicos orgánicos (patología cerebral) más que a "trastornos funcionales" vinculados con la conducta.

Si bien los que diseñaron las pruebas originalmente creían que podía construirse una prueba única para el daño cerebral, con un punto de corte que separara el paciente con daño cerebral de aquel que no lo tenía, la tarea probó ser imposible. Gradualmente, fueron desarrollados procedimientos de prueba más sofisticados, en gran parte por equipos que trabajaban en algunos lugares lejanos, desde Europa y Norteamérica hasta Australia, y encabezados por Oliver Zangwill (Cambridge), Freda Newcombe (Oxford), Alexander Luria (Moscú), Brenda Milner y Laughlin Taylor (Montreal), Edith Kaplan y Hans-Leukas Teuber (Boston), Arthur Benton (Iowa City) y Kevin Walsh (Melbourne).

Para comienzos de la década de 1980, la neuropsicología ya no estaba limitada a algunos laboratorios de élite concentrados en la investigación, y el nuevo campo de la neuropsicología clínica florecía en centros clínicos y hospitales. Desde esa época, tres factores han aumentado la velocidad de cambio en la evaluación neuropsicológica: las imágenes cerebrales funcionales, la neurociencia cognitiva, y la asistencia de salud gerenciada. Se considerará cada una de ellas brevemente.

Figura 28.1 ▼



Presentación de problemas Gobalmente, el 70% de todos los pacientes que se someten a una evaluación neuropsicológica son derivados para rehabilitación o en conexión con problemas clínicos o psiquiátricos. (Información de Zillmer y Spiers, 2001).

Imágenes cerebrales funcionales

Se destaca la importancia de las imágenes funcionales en los Destacados de todos los capítulos precedentes. Aunque en las primeras eras los efectos de la lesión o la enfermedad cerebral a menudo debían ser inferidos a partir de síntomas conductuales, las neuroimágenes permiten a los investigadores identificar cambios en el funcionamiento cerebral en una amplia variedad de trastornos, que incluyen la mayoría de los trastornos neurológicos, del desarrollo y conductuales explicados en los **Capítulos 23** a **27**.

Con el advenimiento de las neuroimágenes funcionales, el principal papel de la neuropsicología clínica ha cambiado desde el diagnóstico a la participación en rehabilitación, especialmente en los casos de enfermedad crónica como el accidente cerebrovascular y el traumatismo de cráneo. Como se muestra en la **figura 28.1**, para comienzos de la década de 2000 los neuropsicólogos veían aproximadamente 3 de cada 10 pacientes para rehabilitación y otros 4 de cada 10 como derivaciones médicas. La pregunta más frecuente se relaciona con el funcionamiento cognitivo general.

Aun las técnicas de imágenes funcionales más sofisticadas no predicen el grado de trastorno conductual observado en las personas con ciertos tipos de lesión cerebral, especialmente el traumatismo de cráneo, como lo demuestra el caso de R.L. Y como se relata en las Semblanzas biográficas, en personas con traumatismo de cráneo cerrado, a menudo la mejor forma de documentar la naturaleza y la extensión de la discapacidad es a través de una evaluación neuropsicológica minuciosa (véase Christensen y Uzzell, 2000; Zillmer, 2004; Zillmer y cols., 2008). Allí es dónde la experiencia en la evaluación puede hacer una diferencia importante, para la neurología así como para la neuropsicología y, finalmente, para el paciente.

En su discurso como presidente de la *National Academy of Neuropsychology* sobre "El futuro de la neuropsicología", Eric Zillmer (2004) afirma que la neuropsicología es el método primario para estudiar el cerebro al examinar su producto conductual. Aunque por cierto son útiles como herramienta de evaluación complementaria, las neuroimágenes miden la *estructura*, no la *función*. Los neurólogos Allan Ropper y Brian Burrell (2014) argumentan que los médicos clínicos y los médicos experimentados en el uso de sus ojos y oídos y cerebros pueden diagnosticar problemas neurológicos con tanta efectividad como aquellos que utilizan tecnología compleja. La ventaja de la evaluación psicológica para la función cognitiva es que sus medidas se cuantifican objetivamente, mientras que las mediciones de la neurología basada en neuroimágenes son cualitativas y subjetivas.

Neurociencia cognitiva

El crecimiento de la neuropsicología clínica promovió la diversificación de los métodos utilizados por los médicos individuales. La elección de la prueba varía con el trastorno a investigar y con la pregunta que se formula. Desde comienzos de la década de 1950 hasta comienzos de la década de 1990 se desarrollaron baterías de pruebas, cada una con un enfoque diferente (**cuadro 28.1**). Muchas de ellas, como la Batería de Halstead-Reitan, retienen el concepto de **puntuaciones de corte**, aunque el rendimiento por debajo de un nivel particular no siempre puede ser tomado como indicador de daño cerebral.

Entre las dificultades con los puntos de corte está la organización cerebral, que varía con factores como sexo, dominancia manual, edad, educación, cultura y experiencia vital. Otro es la estrategia para la resolución de problemas: los problemas de la prueba pueden resolverse utilizando diferentes estrategias y por

Cuadro 28.1 Aspectos generales de las baterías de pruebas neuropsicológicas

Batería de prueba	Tipo	Referencia básica
Investigación neuropsicológica de Benton	Compuesta	Benton y cols., 1983
Abordaje de proceso de Boston	Compuesta	Kaplan, 1988
Procedimientos neuropsicológicos de Oxford	Compuesta	Newcombe, 1969
Abordaje del Montreal Neurological Institute	Compuesta	Taylor, 1979
Evaluación del lóbulo frontal	Compuesta	Stuss y Levine, 2002
Procedimientos de Western Ontario	Compuesta	Kimura y McGlone, 1983
Batería de Halstead-Reitan	Estandarizada	Reitan y Davison, 1974
Investigación neuropsicológica de Luria	Estandarizada	Christensen, 1975
Batería de Luria-Nebraska	Estandarizada	Golden, 1981
CANTAB	Computarizada	Robbins y cols., 1998

lo tanto pueden implicar diferentes regiones corticales. Los síntomas de la lesión cortical pueden ser sumamente específicos (véase el caso de J.I., el pintor con ceguera para los colores, descrito en la **Sección 13.4**). Finalmente, como muchas pruebas requieren distintos tipos de resolución de problemas, podríamos esperar que la realización de tareas varíe con la inteligencia. Todos estos factores hacen difícil justificar el uso de puntos de corte.

Un inconveniente grave en el desarrollo de las baterías de prueba fue la ausencia de teoría neurológica en la construcción o el uso de la prueba. El conocimiento de la función cerebral se basó principalmente en la observación clínica, y pocos médicos fuera de Alexander Luria habían intentado formular una teoría general del modo en que el cerebro funciona para producir la cognición (lo que se muestra en la **fig. 10.17**).

El surgimiento de la neurociencia cognitiva en la década de 1990 trajo aparejado un cambio espectacular en el conocimiento teórico del cerebro y la cognición. Los estudios de casos se volvieron nuevamente populares, y cada uno estuvo dirigido por una teoría cognitiva sofisticada y asistido por tecnologías de imágenes estructurales y funcionales (véase Shallice, 1988). Estos enfoques más cognitivos también utilizan métodos estadísticos multivariados, como el modelado de ecuaciones estructurales para intentar responder el modo en que se interrumpen las redes neurológicas y los conectomas, tanto en los casos individuales como en los grupos. El diseño de las pruebas ahora incorpora este conocimiento, y el enfoque cognitivo seguirá cambiando la evaluación psicológica en el futuro.

Tal vez la máxima influencia de la neurociencia cognitiva es para aclarar las funciones del lóbulo frontal derecho (véase una revisión de Stuss y Levine, 2002). Desde el punto de vista histórico, el lóbulo frontal derecho probó ser poco reactivo a la evaluación neuropsicológica. La combinación de imágenes funcionales y el desarrollo de pruebas neuropsicológicas ha conducido ahora a un conocimiento del rol del lóbulo frontal derecho en funciones que antes eran inaccesibles como la cognición social (véase **Sección 20.6**).

Atención gerenciada

La economía es tal vez el máximo desafío que enfrentan los psicólogos practicantes en las décadas recientes (véase Zillmer, 2004). Con el alto costo de la atención médica, los médicos a menudo enfrentan la presión por reducir el tiempo y el dinero que gastan en los servicios neurológicos, los que consumen tiempo y son costosos. En particular, la percepción de que las imágenes médicas pueden proveer evaluaciones más rápidas y más exactas de la disfunción cerebral a veces estimula una presión irracional para reducir el número de las evaluaciones neuropsicológicas que se realizan a los pacientes individuales.

Indudablemente, las imágenes han modificado la forma en la cual se utilizará la evaluación neuropsicológica, pero como se demuestra en los casos de traumatismo de cráneo, como R.L. y los muchos ejemplos de traumeatismo encefalocraneal (TEC) en todo este libro, la evaluación neuropsicológica es a menudo la única forma de documentar los trastornos cognitivos. Gary Groth-Marnat (1999) sugiere que los psicólogos deben desarrollar y promover procedimientos de evaluación que:

- Se concentren en asuntos diagnósticos más claramente vinculados con la elección del tratamiento y los resultados.
- Identifiquen condiciones que probablemente conduzcan a ahorros de costos
- Sean eficientes en tiempo
- Integren la planificación del tratamiento, la monitorización del progreso y la evaluación de los resultados

Indudablemente, la evaluación clínica debe adaptarse para que sobreviva al desafío de los costos de atención de la salud. Pero nosotros destacamos una vez más que muchos diagnósticos siguen invisibles a las neuroimágenes y pueden alcanzarse solo mediante una evaluación cuidadosa. La mejora en los resultados de

los pacientes requiere por lo tanto de un trabajo de equipo –una combinación de evaluaciones médicas desde la investigación sanguínea hasta las neuroimágenes, y la evaluación neuropsicológica– junto con el esfuerzo cooperativo entre los practicantes expertos en las especialidades médicas, psicológicas y administrativas.

28.2 Fundamentos subyacentes a la evaluación neuropsicológica

Para la década de 1990, los neuropsicólogos tenían una elección impresionante entre las pruebas, como se resume en el cuadro 28.1. En un extremo del espectro se encontraba la **batería de pruebas estandarizadas** con criterios fijos para **organicidad**, conducta atípica que se asumía que tenía una base biológica (orgánica). Por lo tanto, los criterios de organicidad se utilizan para distinguir los síntomas conductuales de aquellos que no está directamente relacionados con la patología cerebral. Estas pruebas tienen en común la ventaja de una administración, un puntaje y una interpretación fáciles. Existe poca necesidad de comprender la base teórica de las pruebas o los matices de la organización cerebral para administrarlas. Sin embargo, este conocimiento es necesario para la interpretación. Los ejemplos incluyen la batería de Halstead-Reitan y la batería de Luria-Nebraska.

Más recientemente, Trevor Robbins y cols. en la University of Cambridge diseñaron una versión computarizada de la batería estandarizada, la Batería automatizada de pruebas neuropsicológicas de Cambridge (CANTAB), que tiene la ventaja de ser administrada de forma altamente estructurada (p. ej., Robbins y cols., 1994; 1998). CANTAB se ha utilizado extensamente para la investigación y cada vez más en la práctica clínica. En el último recuento, más de 600 publicaciones estaban utilizando CANTAB, aunque hasta la fecha no ha sido directamente comparada con baterías de pruebas completas más antiguas (véase Smith y cols., 2013, para una explicación).

En el otro extremo del espectro de pruebas están las **baterías de pruebas individualizadas** que requieren un conocimiento teórico particular para su administración e interpretación. Estas evaluaciones son más cualitativas que cuantitativas. Las pruebas de cada paciente se adaptan tanto a la etiología de la persona como a la naturaleza cualitativa de su rendimiento en cada prueba. Un ejemplo es el enfoque neurológico de Luria, que no es en realidad tanto una batería de pruebas como una estrategia para examinar a los pacientes. (La batería de Luria-Nebraska fue un intento de volver más estructural y cualitativo el procedimiento de Luria, pero el proceso convirtió la batería en un análisis completamente diferente.)

Las **baterías de pruebas compuestas** ocupan una base intermedia entre las baterías estandarizadas e individualizadas. Cada prueba se administra de una manera formalizada y puede tener normas de comparación, pero se considera el rendimiento comparativo y el patrón de resultados de la prueba. Un ejemplo es el enfoque de procesos de Boston (cuadro 28.2). Arthur Benton y cols. (Benton y cols., 1983; Benton 1994) han descrito

Cuadro 28.2 Pruebas representativas utilizadas en la batería de Abordaje de proceso de Boston

Funciones intelectuales y conceptuales
Escala de inteligencia para adultos de Wechsler IV
Matrices progresivas estándares de Raven
Escala de la vida del Shipley Institute
Prueba de selección de tarjetas de Wisconsin
Prueba de proverbios
Funciones de la memoria
Escala de memoria de Wechsler IV
Prueba del aprendizaje verbal auditivo de Rey
Prueba de la figura compleja de Rey
Prueba de reconocimiento visual de Benton
Prueba de los trigramas de consonantes
Prueba de la memoria de lectura de historias de vaqueros
Funciones del lenguaje
Muestra de escritura narrativa
Pruebas de fluencia verbal
Funciones visuoperceptivas
Prueba experimental de vacas y círculos
Enigma de automóviles
Batería par el lóbulo parietal
Prueba de la organización visual de Hooper
Habilidades académicas
Prueba del logro de amplia gama
Funciones de autocontrol y motoras
Prueba del laberinto de Proteus
Prueba de interferencia de colores-palabras de Stroop
Programa motor de tres pasos de Luria
Golpeteo de los dedos de la mano

otras baterías compuestas que pueden ser adaptadas a los individuos, al igual que Muriel Lezak y cols. (2012), Pat McKenna y Elizabeth Warrington (1986), William Millberg y cols. (1986), Freda Newcombe (1969), Aaron Smith (1981), Laughlin Taylor (1979) y Kevin Walsh (1991).

A través de este espectro, cada batería está constantemente cambiando en respuesta a las revisiones de las pruebas y a los desarrollos así como la población clínica que se evalúa. Sin embargo, una limitación en la elección de cualquier prueba es el entrenamiento de los neuropsicólogos clínicos. El uso de pruebas basadas en la teoría requiere un conocimiento de la teoría de la organización cerebral.

Factores que afectan la elección de la prueba

En todo este libro, hemos observado que las lesiones circunscritas en diferentes regiones corticales pueden producir cambios conductuales separados. Parece razonable retroceder a partir de este conocimiento para localizar el daño cerebral desconocido. Es decir, dado un cambio conductual particular, debemos ser capaces de predecir el sitio o los sitios del trastorno que más probablemente estén causando el cambio.

Sin embargo, surgen problemas al trabajar de esta forma. Los pacientes de investigación a menudo son elegidos por razones específicas. Por ejemplo, aunque los pacientes que tienen tumores de rápido crecimiento no serían elegidos no serían elegidos para la investigación porque sus resultados son muy difíciles de interpretar, los pacientes neuroquirúrgicos son sujetos de investigación ideales para los neuropsicólogos porque se conoce la extensión de su daño. Por lo tanto, podríamos esperar diferencias en la etiología del trastorno neurológico que hagan la evaluación difícil. En efecto, las personas con disfunción difusa, como en el traumatismo de cráneo, probablemente tendrían un rendimiento muy diferente de las personas con extirpaciones quirúrgicas.

Aun después de que el practicante ha elegido las pruebas apropiadas para una etiología específica, deben resolverse preguntas importantes. Primero, ¿qué sensibilidad tienen las pruebas? Cuando una región cerebral grande es disfuncional, la prueba para la evaluación no debe ser particularmente sensible para demostrar la disfunción. Cuando la lesión es pequeña, por otra parte, el efecto conductual puede ser algo específico. Por ejemplo, una lesión en la representación somatosensitiva derecha del rostro puede producir cambios sensitivos muy sutiles, y a menos que se utilicen pruebas específicas de fluencia no verbal (véase, por ejemplo, **fig. 16.9**), los cambios cognitivos pueden pasar desapercibidos, aun con docenas de pruebas.

Un problema relacionado es que distintos factores pueden interactuar con la patología cerebral para volver difícil la interpretación de los resultados de las pruebas. Tanto la edad como los antecedentes étnicos o culturales pueden influir en el rendimiento de la prueba. Por lo tanto, como señalamos en la **Sección 28.1**, los puntajes de las pruebas con criterio de corte estricto no pueden ser interpretados.

La inteligencia también altera las expectativas de un investigador acerca del rendimiento en la prueba: alguien con un cociente intelectual (CI) de 130 puede estar relativamente deteriorado en una prueba de memoria verbal pero puede parecer típico en comparación con alguien que tiene un puntaje de CI de 90. Por lo tanto, al contrario de la evaluación psicométrica cuantitativa estándar, la evaluación neuropsicológica debe ser flexible. Esta flexibilidad hace difícil la interpretación y requiere un entrenamiento extenso en neuropsicología fundamental y neurología así como en la evaluación neuropsicológica. (Para una explicación legal interesante relacionada con las baterías flexibles, véase Bigler, 2008).

Por último, las diferencias importantes de rendimiento en las pruebas se relacionan con factores como el sexo y la dominancia manual, ambos detallados en el **Capítulo 12**. Además, el rendimiento en la prueba a menudo es sesgado por las características demográficas. Por ejemplo, en un estudio realizado en tres ciudades sobre los efectos del traumatismo de cráneo, los investigadores observaron que los participantes sanos de una ciudad tenían un rendimiento tan bajo como los sujetos con daño cerebral en otra. Las diferencias demográficas importantes influyeron en el rendimiento en las pruebas y por lo tanto deberían ser consideradas en la interpretación de sus resultados.

Objetivos de la evaluación neuropsicológica

El objetivo de la evaluación en la psicología clínica general es diagnosticar un trastorno a los fines de modificar la conducta. Por ejemplo, para ayudar en la enseñanza, pueden administrarse pruebas de inteligencia y logros a escolares con el objetivo de identificar áreas problemáticas particulares (por ejemplo, escasa memoria a corto plazo o lectura lenta). Asimismo, las pruebas de personalidad son utilizadas para definir y curar un trastorno de conducta, como la ansiedad generalizada.

Los objetivos de la neuropsicología clínica son diferentes en algunos aspectos. Las evaluaciones neuropsicológicas:

- **Se dirigen a determinar el nivel general de funcionamiento cerebral y a identificar la disfunción cerebral y localizarla donde sea posible**. Al hacerlo, la evaluación intenta proveer una estimación exacta e insesgada de la capacidad cognitiva de una persona.
- **Facilita la atención del paciente y su rehabilitación**. Las evaluaciones seriadas pueden proporcionar información sobre la velocidad de recuperación y el potencial para reanudar el estilo de vida anterior.
- **Identifica trastornos leves cuando otros estudios diagnósticos han producido resultados ambiguos**. Son ejemplos los efectos del traumatismo de cráneo o los primeros síntomas de una enfermedad degenerativa.
- **Identifica la organización cerebral inusual que puede existir en los zurdos o en las personas que han tenido un principio de lesión cerebral en la infancia**. Esta información es particularmente útil para los cirujanos, los que por ejemplo no desearían eliminar las zonas primarias del lenguaje inadvertidamente mientras realizan la cirugía. Esta información probablemente se obtenga solo a partir de medidas conductuales.
- **Corrobora un electroencefalograma (EEG) anormal en los trastornos como epilepsia focal**. En efecto, la evidencia primaria puede surgir a partir de la evaluación conductual porque los procedimientos radiológicos, que incluyen imágenes no invasivas, no pueden identificar específicamente el tejido cerebral anormal que da origen a las convulsiones.
- **Documenta la recuperación de la función después de la lesión cerebral**. Como puede esperarse cierta recuperación, la documentación ayuda no solo a planificar la rehabilitación sino también a determinar la eficacia del tratamiento médico, en particular de las neoplasias (tumores) o las anomalías vasculares.
- **Promueve resultados realistas**. Ayudar a un paciente y a la familia del paciente a comprender los posibles déficit residuales del paciente facilita el establecimiento de objetivos vitales realistas y la planificación de programas de rehabilitación.

Pruebas de inteligencia en la evaluación neuropsicológica

La mayoría de las evaluaciones neuropsicológicas comienzan con una medida de inteligencia general, a menudo una de las escalas de Wechsler, que han probado ser invalorables para determinar un nivel basal de funcionamiento cognitivo. La versión más reciente, liberada en 2008, es la Escala de Inteligencia del Adulto de Wechsler, cuarta edición (WAIS-IV), que está destinada a personas de 16 a 90 años. La WAIS-IV tiene 10 subgrupos centrales y 5 subgrupos suplementarios.

Los 10 subgrupos centrales comprenden la escala completa de CI (FSIQ). Las ediciones anteriores de la escala de Wechsler (Wechsler-Bellevue, WAIS-R y WAIS-III) utilizaban escalas separadas para establecer un puntaje verbal y uno de rendimiento de CI. En la WAIS-IV, estas dos escalas han sido reemplazadas por cinco puntajes índice: Índice de habilidad general, Índice de comprensión

verbal, Índice de razonamiento perceptivo, Índice de memoria de trabajo e Índice de velocidad de procesamiento. La FSIQ tiene una media de 100 y una desviación estándar de 15, y el manual establece que para la toma de decisiones clínicas los índices VCI y PRI ahora sustituyen a los puntajes de CI verbal y de rendimiento (Hartman, 2009).

Una ventaja de la WAIS-IV es que puede administrarse más rápidamente que la WAIS-III (aproximadamente en 70 versus 80 o más minutos, respectivamente), una mejoría importante para evaluar a pacientes que podrían fatigarse con facilidad. Una prueba más breve puede administrarse usando sólo la GAI, que arroja un puntaje compuesto basado en tres subgrupos VCI y tres subgrupos PRI. La GAI se correlaciona en 0,97 con el FSIQ y puede proporcionar una estimación "más pura" de la inteligencia en los adultos ancianos o discapacitados con compromiso de la memoria o de la función motora (Hartman, 2009).

Hasta ahora no se han llevado a cabo suficientes estudios como para determinar la utilidad de los cinco índices de WAIS-IV en la evaluación neuropsicológica, aunque existen indicios de que podrían probar ser útiles. Por ejemplo, los adultos trastorno de hiperactividad con déficit de atención muestran importantes decrementos en WMI y PRI en relación a los controles apareados (Theiling & Petermann, 2014). Asimismo, los pacientes con TEC muestran un decremento específico en la velocidad de procesamiento en relación a los controles neurológicamente sanos (Donders & Strong, 2014).

Aunque las escalas verbal y de rendimiento de las versiones anteriores de WAIS no estaban diseñadas para medir las funciones de los hemisferios izquierdo y derecho, respectivamente, los subgrupos centrales de FSIQ han probado ser útiles como medida grosera. Los puntajes de FSIQ obtenidos tanto en VCI como en PRI tienen una media de 100 y una desviación estándar de 15. Habitualmente se toma una diferencia de más de 10 puntos entre los puntajes de índice de comprensión verbal y razonamiento perceptivo como de importancia clínica, aunque estadísticamente esta interpretación es liberal.

Los resultados de muchos estudios sobre las primeras ediciones de las escalas de Wechsler demuestran que las lesiones del hemisferio izquierdo bien definidas producen un puntaje de CI relativamente bajo comparado con el puntaje de rendimiento, mientras que las lesiones del hemisferio derecho bien definidas producen un puntaje de rendimiento relativamente bajo. Por otra parte, el daño difuso tiende a producir un puntaje de rendimiento bajo, lo que condujo a la teoría errónea de que la diferencia entre CI verbal de y rendimiento no es útil desde el punto de vista diagnóstico. Aunque un puntaje de rendimiento reducido no fue definitivo, los resultados de los estudios muestran que es raro obtener un CI verbal relativamente bajo y que su aparición no debe ser ignorada.

Elizabeth Warrington y cols. (1986) evaluaron las subescalas de WAIS-R y los valores de CI en un estudio retrospectivo de 656 pacientes no seleccionados con daño cerebral unilateral. Globalmente, sus resultados mostraron que las lesiones del hemisferio izquierdo disminuían los puntajes del CI global, mientras que las lesiones del hemisferio derecho disminuían los CI de rendimiento. La excepción en ambos casos son las lesiones occipitales.

Sin embargo, el puntaje de discrepancia entre verbal y de rendimiento fue menor de 10 puntos en el 53% de los casos en el hemisferio izquierdo y en el 43% de los casos en el hemisferio derecho. Un número pequeño de pacientes tuvo puntajes de discrepancia mayores de 10 puntos en la dirección opuesta: 6% de aquéllos con lesiones del hemisferio izquierdo y 3% de aquellos con lesiones del hemisferio derecho. (Es curioso que los pacientes con lesiones parietales o temporoparietales no mostraran una caída grande en el puntaje de CI, considerando presumiblemente que serían disfásicos. Como las habilidades del lenguaje no fueron mencionadas en el estudio de Warrington, su análisis podía haber excluido a los sujetos afásicos. En nuestra experiencia, los pacientes disfásicos tienen puntajes de CI verbal muy disminuidos, como debiera esperarse).

Warrington también analizó un subgrupo de las subpruebas de WAIS-R, que incluyeron cuatro instrumentos verbales (aritmética, similitudes, capacidad digital y vocabulario) y tres pruebas de rendimiento (no verbales): completar dibujos, diseño de bloques y disposición de dibujos. Globalmente, el rendimiento de los pacientes con lesiones frontales, temporales y parietales del hemisferio izquierdo fue significativamente peor en las cuatro pruebas verbales. Sin embargo, no aparecieron diferencias entre estos grupos del hemisferio izquierdo en las pruebas. Las pruebas de rendimiento fueron menos predictivas del lado de la lesión porque sólo los pacientes con lesiones parietales derechas rindieron significativamente menos en el diseño de bloques y la disposición de dibujos. Estas conclusiones probablemente prueben ser ciertas también para el WAIS-IV.

Las pruebas de inteligencia poslesión son inútiles sin una estimación premórbida del nivel intelectual. Un puntaje de CI relativamente bajo no puede adjudicarse a una lesión cerebral a menos que exista cierta idea de cuál fue el puntaje previo a la lesión. Estas estimaciones habitualmente son informales y se basan en la educación, la ocupación y el nivel socioeconómico de un paciente. Robert Wilson y cols. (1979) describen un procedimiento estadístico para estimar los puntajes de CI premórbidos.

Otras escalas de Wechsler son la Escala de memoria de Wechsler (WMS-IV) y la Escala de inteligencia de Wechsler para Niños (WISC-IV). Aunque tanto WMS-IV como WAIS-IV miden memoria, cada una mide distintas funciones de la memoria y deberían considerarse como complementarias (p. ej., Lepach y cols., 2013).

Categorías de la evaluación neuropsicológica

Eric Zillmer y Mary Spiers (2001) revisaron una encuesta de 2 000 neuropsicólogos e identificaron las 10 categorías más utilizadas de pruebas de evaluación neuropsicológica, que se resumen en el **cuadro 28.3**. Varios volúmenes catalogan a la gama de pruebas neuropsicológicas disponibles, las dos más extensas son las de Muriel Lezak y sus colegas (2012) y de Otfried Spreen y Esther Strauss (1991).

Deborah Waber y cols. (2007) publicaron un estudio longitudinal fundamental sobre el rendimiento neuropsicológico en los niños de 6 a 18 años en los cuales se presentaron datos normativos para una amplia gama de medidas. Para muchas medidas, los puntajes crudos mejoraron bruscamente desde los 6 a los 10 años de edad antes de desacelerarse durante la adolescencia. Los ingresos del hogar predijeron el CI y los puntajes de logro pero no otro rendimiento en la prueba. Los puntajes neuropsicológicos están vinculados a una base de datos de desarrollo de RM.

Cuadro 28.3 Diez categorías neuropsicológicas habitualmente evaluadas

Razonamiento abstracto y conceptualización (p. ej., resolución de problemas, funciones ejecutivas)
Atención (p. ej., selectiva, sostenida, desviada o descuidada)
Angustia emocional o psicológica (p. ej., depresión, impulsividad)
Lenguaje (p. ej., palabra receptiva o expresiva, afasia)
Memoria (p. ej., verbal, visual, de trabajo)
Motora (p. ej., destreza, velocidad, fuerza)
Orientación (p. ej., conciencia de lugar y de tiempo)
Sensibilidad y percepción (p. ej., agudeza visual, gusto/olfato, táctil)
Visuoespacial (p. ej., construcción, seguimiento de rutas, reconocimiento facial)

Datos de Zillmer y Spiers, 2001.

La medicina del deporte es un área creciente para la evaluación neuropsicológica. Es de particular interés el seguimiento de los atletas con contusiones. Alison Cernich y cols. (2007) describen una batería de pruebas (la Batería de medicina del deporte de métrica de evaluación neuropsicológica automática, ASMB) diseñada específicamente para su uso en la vigilancia y el tratamiento de las contusiones. La ASMB actualmente está siendo refinada con el desarrollo de normas apropiadas y el objetivo de preevaluar a los atletas en el deporte con alta incidencia de contusión (por ejemplo, el fútbol americano o el hockey sobre hielo). Este tipo de batería tiene una utilidad clara, dado el número de atletas de fútbol americano profesional y de hockey universitario que experimentan efectos negativos por un traumatismo de cráneo (véase **Capítulo 25**, **Semblanzas biográficas** y **Sección 26.3**).

28.3 Evaluaciones neuropsicológicas y actividad cerebral

Se han desarrollado pruebas neuropsicológicas para identificar la disfunción cerebral bajo la presunción de que en realidad miden la actividad de regiones cerebrales específicas. Sin embargo, los procesos cognitivos corresponden a la actividad de las redes nerviosas ampliamente distribuidas (véase **Sección 19.3** para ejemplos en los procesamientos del lenguaje). Un medio para examinar la cuestión de qué regiones cerebrales están activas durante pruebas específicas emplea imágenes no invasivas a medida que los participantes control realizan una o más pruebas.

Los estudios más frecuentes se enfocan en la activación cerebral de pruebas del lóbulo frontal como la Prueba de Selección de Tarjetas de Winsconsin. El metaanálisis de Julie Alvarez y Eugene Emory (2006) de estos estudios muestra la activación claramente confiable de regiones frontales cuando los sujetos realizan tareas como la Prueba de selección de tarjetas de Winsconsin, el Stroop Test y la Prueba de fluencia de palabras de Chicago (véase **Sección 16.3** para los detalles de las pruebas). Pero la activación siempre aparece también en otras regiones cerebrales, aun cuando los estudios utilicen métodos de sustracción (véase **fig. 7.15**) para reducir la actividad general relacionada con las funciones no cognitivas como el procesamiento sensitivo. Esta activación más extensa presumiblemente ocurre porque la corteza frontal participa en varias redes cerebrales extensas. Los capítulos anteriores demuestran una gama amplia, por ejemplo en las **figuras 16.17**, **17.3** y **20.12**.

Estos resultados sugieren que la interpretación del rendimiento en las pruebas neuropsicológicas debe alejarse del enfoque histórico de la localización anatómica, en el cual la anatomía y la función son inseparables, hacia un enfoque más compatible con el punto de vista en desarrollo de la conectividad y las redes nerviosas extensas. En efecto, hemos observado docenas de casos en los cuales pacientes con lesiones cerebrales localizadas verificadas no muestran síntomas que esperaríamos sobre la base de nuestra experiencia y casos que en realidad pueden mostrar algunos síntomas que nosotros no hubiéramos predicho.

Los neuropsicógolos deben conocer los hechos: existe una considerable variación entre los sujetos en la organización cerebral; los efectos de la educación y de experiencias específicas (p. ej., jugar videojuegos o no) son grandes, y surgen grandes diferencias individuales en el modo en que se mantienen las personas desde el punto de vista cognitivo cuando envejecen. Todos estos factores influyen tanto en el rendimiento de la prueba como en la especificidad de la activación cerebral.

28.4 El problema del esfuerzo

Un desafío importante para los neuropsicólogos es determinar si los sujetos están realizando pruebas como se les solicita o están fingiendo, en los casos típicos al exagerar su déficit cognitivo. El DSM-5 de la *American Psychiatric Association* (2013) define a la simulación como la "producción intencional de síntomas físicos o psicológicos falsos o groseramente exagerados, motivados por incentivos externos como evitar el trabajo, obtener una compensación económica, evadir una acusación criminal u obtener drogas."

Paul Green y cols. (2001) utilizaron en 904 pacientes consecutivos una batería de pruebas neuropsicológicas, que incluyeron una prueba de esfuerzo. El esfuerzo subóptimo suprimió el rendimiento global de la batería de pruebas 4,5 veces más que la lesión cerebral moderada a grave. Su conclusión: el esfuerzo tiene mayor efecto sobre el rendimiento en la prueba que el daño cerebral. En un estudio de seguimiento, Green (2007) también observó que el bajo rendimiento en las pruebas de esfuerzo no sólo afecta el rendimiento de la memoria sino que realmente influye en todo el rendimiento en toda la batería de pruebas.

Si bien nos gustaría tener la esperanza de que los médicos experimentados pudieran determinar la simulación, el consenso es que el juicio clínico no es impresionante. El único método válido para evaluar la falta de esfuerzo parece ser el uso de pruebas específicas de esfuerzo. Entre las distintas pruebas publicadas con el correr de los años, se observa que la más sensible consistentemente es la Prueba de memoria de dígitos de elección forzada diseñada por Merille Hiscock (véase, por ejemplo, Guilmette y cols., 1994).

La prueba es extremadamente sencilla: se muestra a los sujetos un número (p. ej., 56 093) y luego se les muestran inmediatamente dos números, que incluyen el primero y otro nuevo (por ejemplo, 56 093 y 82 104) y se les pregunta cuál de los dos ya han visto. Jeanette McGlone de la Dalhousie University ha mostrado que incluso pacientes con amnesia grave suelen tener un puntaje casi perfecto en una serie de 32 ensayos, siempre que no sean distraídos (McGlone, 2007). Las personas que fingen problemas de memoria pueden dar un puntaje tan bajo como el azar, lo que indica la falta de esfuerzo e invalida toda la prueba. En general, se utiliza un corte no inferior al 90% de correctos como puntuación para la Prueba de memoria forzada de dígitos de elección.

Aunque la incidencia real de simulación se desconoce, por lo menos el 20% de las personas con traumatismo de cráneo o exposición asumida a sustancias tóxicas es probable que ejerzan intencionalmente un bajo esfuerzo. Estas estimaciones destacan la necesidad de emplear mediciones de prueba como la Prueba de memoria forzada de dígitos de elección en cualquier evaluación en la cual existe una ventaja para el sujeto de prueba, como en los casos que involucran indemnizaciones económicas potenciales.

La cuestión de la motivación en el rendimiento de las pruebas se muestra tal vez más claramente en una comparación de la ejecución de pruebas neuropsicológicas entre personas con traumatismo de cráneo leve que buscaban compensación del Comité de Compensación de Trabajadores y las personas a las que la corte les ordena una evaluación de paternidad. El primer grupo gana económicamente con un rendimiento bajo y el último grupo con un rendimiento bueno: retiene la custodia de sus hijos. Lloyd Flaro y cols. (2007) observaron que el grupo que buscaba compensación tuvo una probabilidad 23 veces mayor de fracasar en una prueba de esfuerzo que aquellos en el grupo de paternidad. De hecho, el grupo con TEC leve tuvo el doble de probabilidad de fallar en la prueba que el grupo con TEC más grave. Estos efectos no pueden ser explicados por diferencias en las habilidades cognitivas, pero son explicables por diferencias en incentivos externos.

28.5 Historias de casos

Habiendo revisado los principios básicos de la teoría neuropsicológica y la evaluación, ahora nos dedicamos a las pruebas y a la tarea de considerar las historias de casos y los resultados de las pruebas de los tres pacientes. Este muestreo de problemas clínicos demuestra el uso de las pruebas neuropsicológicas en la evaluación neuropsicológica.

Debido a nuestra afiliación con el *Montreal Neurological Institute*, nuestra batería de evaluación compuesta se basa en pruebas obtenidas del estudio de pacientes neurológicos de Brenda Milner, Laughlin Taylor y cols. La mayoría de las pruebas han sido explicadas en otras partes del texto, sobre todo en los **Capítulos 14** a **16** en relación con la evaluación neuropsicológica de la función de los lóbulos parietal, temporal y frontal.

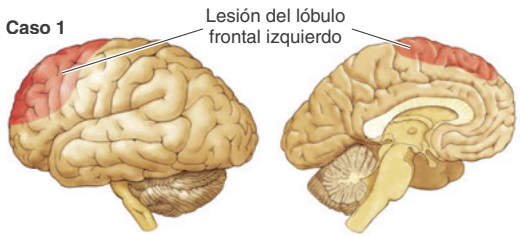
Caso 1: epilepsia causada por un tumor del hemisferio izquierdo

Este hombre de 33 años tenía antecedentes de convulsiones que comenzaron 4 años antes de su ingreso en el hospital. Su examen neurológico al ingreso fue negativo, pero sus convulsiones cada vez eran más frecuentes y se caracterizaban por el giro cefálico y ocular hacia la derecha, un patrón que sugiere afectación de la corteza motora suplementaria. Los resultados de los estudios radiológicos y el EEG sugirieron una lesión del lóbulo frontal izquierdo (**fig. 28.2** a la izquierda), que fue confirmada en la cirugía cuando se extirpó un astrocitoma poco diferenciado.

La única dificultad que experimentó el paciente antes de la cirugía fue en la prueba de Selección de tarjetas de Winsconsin, donde cometió numerosos errores de perseveración y seleccionó sólo una categoría correctamente. Dos semanas después de la cirugía, todos los cocientes de inteligencia, los cocientes de memoria y los puntajes de recuerdo verbal disminuyeron, pero todos se mantuvieron esencialmente en la misma relación. Otras pruebas no se modificaron, y el único puntaje significativamente bajo nuevamente fue en la prueba de selección de tarjetas.

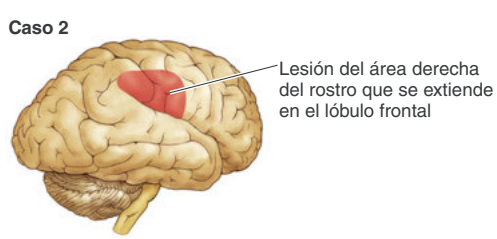
Figura 28.2 ▼

Resultados de las pruebas neuropsicológicas antes de la cirugía y después de ella en dos casos



	Preoperatorio	Posoperatorio
CI de escala completa	115	102
CI verbal	111	103
CI de rendimiento	117	99
Cociente de memoria	118	108
Recuerdo verbal	20	14
Recuerdo no verbal	10,5	10
Selección de tarjetas	1 categoría*	1 categoría*
Sentido de posición de los dedos	Izquierda Derecha 60/60 60/60	Izquierda Derecha 60/60 60/60
Dibujos: Copia	36/36	35/36
Recuerdo	21/36	24/36

* Puntuación significativamente bajo.



	Preoperatorio	Posoperatorio
CI de escala completa	97	97
CI verbal	100	106
CI de rendimiento	94	88*
Cociente de memoria	94	92
Recuerdo verbal	13,5	14
Recuerdo no verbal	3,5*	7
Selección de tarjetas	0 categoría*	1 categoría*
Sentido de posición de los dedos	Izquierda Derecha 55/60* 59/60	Izquierda Derecha 54/60* 60/60
Dibujos: Copia	28/36*	26,5/36*
Recuerdo	4/36*	9,5/36*

* Puntuación significativamente bajo.

Si este paciente fuera como otros pacientes con lesiones similares, en el seguimiento un año después de la cirugía sus puntajes de inteligencia y de memoria probablemente hubieran retornado al nivel preoperacional. Sin embargo, es improbable que su selección de tarjetas mostrara alguna mejoría.

Caso 2: epilepsia causada por una infección del hemisferio derecho

Este hombre de 26 años tenía antecedentes de 8 años de convulsiones que databan de un episodio de meningitis en el cual se había creído que tenía un absceso cerebral. Posteriormente, desarrolló crisis comiciales que comenzaban en el lado izquierdo del rostro y la mano izquierda. Fue derivado como candidato para cirugía porque sus convulsiones no respondían a la medicación.

Antes de la cirugía, el paciente tenía puntajes dentro de los límites normales en las pruebas de inteligencia y memoria general, aunque tenía dificultad en el recuento diferido del material verbal. Tenía defectos leves en el sentido de posición de los dedos de la mano izquierda que, asociados con alguna debilidad en el brazo y la pierna izquierda, señalaban al daño en el área central derecha de la corteza. Además, tenía dificultad para copiar y recordar la figura compleja de Rey y era incapaz de realizar la prueba de selección de tarjetas de Winsconsin, lo que sugería que su lesión podría extenderse también a las áreas frontal y temporal.

Se extirpó en la cirugía el área facial derecha y una región que se extendía en el lóbulo frontal derecho (**fig. 28.2** a la derecha). Después, se mantuvo cierta anomalía epileptiforme residual en el lóbulo frontal y el giro temporal superior. Las pruebas posoperatorias mostraron mejoría en el puntaje de CI verbal y de memoria verbal a largo plazo, pero el paciente tenía dificultades persistentes en la prueba de selección de tarjetas, en el sentido de posición de los dedos de la mano izquierda, y en la copia y el recuerdo de la Figura compleja de Rey. Su puntaje de CI de rendimiento (índice de razonamiento perceptivo) también disminuyó.

La dificultad en la posición de los dedos debía esperarse en este caso, pero las dificultades continuas con la selección de tarjetas y la Figura compleja de Rey indicaban que quedaban sin funcionamiento áreas de su hemisferio derecho. Esta disfunción se observa en anomalías residuales en los registros del EEG provenientes de las regiones frontal y temporal.

Caso 3: rehabilitación

Este hombre de 37 años había sufrido un accidente automovilístico unos 15 años antes. Se mantuvo en coma durante 6 semanas y tuvo una lesión secundaria por una infección cerebral. En el momento del accidente, era estudiante de un programa de grado en periodismo, y había obtenido previamente el grado de bachiller con honores en literatura inglesa.

Cuando lo vimos por primera vez, tenía problemas motores graves, utilizaba bastones para caminar y se mostraba apráxico y atáxico; tenía gran dificultad para pronunciar las palabras, sobre todo cuando se lo apuraba o se encontraba bajo estrés, pero un examen cuidadoso del lenguaje en la Prueba de símbolos no mostró ningún síntoma afásico; sus problemas de lenguaje se debían completamente a la dificultad para coordinar los músculos de la boca (*anartria*).

Desde el momento del accidente, este hombre había vivido en el hogar con sus padres y no había aprendido las habilidades sociales necesarias para afrontar su discapacidad. En resumen, se lo trataba como si tuviera una discapacidad intelectual y era asistido completamente por su familia. En realidad, el paciente consideraba que él tenía una discapacidad intelectual y rechazaba mucho el intento de rehabilitación.

Ante la exigencia de la familia, se le administró una evaluación detallada para evaluar su potencial intelectual. Los resultados fueron sorprendentes, aun para nosotros. Su intelecto era superior (su puntuación de CI verbal en WAIS fue de 127) y aunque tenía déficit en algunas pruebas, especialmente aquellas que requerían habilidades motoras, su rendimiento en la mayoría de las pruebas era promedio o por encima del promedio. A pesar de sus dificultades motoras obvias, este hombre claramente no tenía discapacidad intelectual.

Sin embargo, una pérdida cognitiva importante era su memoria no verbal, que era muy mala. Armados con los resultados de nuestras pruebas, pudimos mostrarles a él –y a su familia– que era capaz de cuidarse a sí mismo y debía buscar terapia ocupacional. Ahora el paciente es un contable calificado en Canadá, título equivalente a contador público certificado (CPA) en los Estados Unidos.

RESUMEN

28.1 La cara cambiante de la evaluación neuropsicológica

Los adelantos en las imágenes estructurales y funcionales del cerebro han tenido un impacto importante en los campos de la neurología y la neuropsicología clínica. Aunque la evaluación neuropsicológica se muestra promisoria como forma de localizar una lesión cerebral focal, actualmente las técnicas de neuroimágenes clínicas han reemplazado en gran parte a esta función. Pero las imágenes no pueden detectar toda la disfunción neurológica. Más bien, la medida más sensible de integridad cerebral es la conducta, y el análisis conductual utilizando evaluación neuropsicológica puede identificar la disfunción invisible para la RM o la TC, sobre todo en los casos de TEC, epilepsia y accidente cerebrovascular leve.

Las pruebas utilizadas en la evaluación neuropsicológica y el uso de los resultados de las pruebas han cambiado, debido en parte al desarrollo continuo de la neurociencia cognitiva y las neuroimágenes con refuerzo. Las pruebas siguen siendo útiles para el diagnóstico y han crecido para volverse parte integral de la rehabilitación. Este papel cambiante tiene consecuencias económicas ya que la atención gerenciada de la salud desafía el costo de las evaluaciones neuropsicológicas extensas, sobre todo cuando se cuenta con datos suficientes de imágenes, independientemente de su eficacia.

28.2 Fundamentos subyacentes a la evaluación neuropsicológica

Existe ahora una amplia gama de herramientas de evaluación neuropsicológica clínica, y los factores que afectan la elección de la prueba y los objetivos de la evaluación varían con la pregunta clínica particular que se formula. El análisis de los resultados de la prueba debe considerar una amplia gama de variables que incluyen edad, sexo, dominancia manual, antecedentes culturales, puntaje del CI y experiencia vital.

28.3 Pruebas neuropsicológicas y actividad cerebral

Una forma de validar las pruebas neuropsicológicas es medir la actividad cerebral a medida que los sujetos la realizan. Si bien la actividad en las regiones esperadas suele estar aumentada, la actividad en otros sitios del cerebro aumenta también, lo que corresponde a las redes nerviosas difusas dentro del conectoma que subyacen a la cognición. Estos resultados nos recuerdan que el rendimiento en la prueba no necesariamente es igual a la anatomía nerviosa focal.

28.4 El problema del esfuerzo

La falta de esfuerzo plantea un problema grave para evaluar a las personas que podrían beneficiarse con un rendimiento bajo en las pruebas neuropsicológicas. Si los sujetos están buscando compensación de algún tipo, por ejemplo, la falta de esfuerzo invalida toda la evaluación. Varias pruebas de simple administración pueden detectar la falta de esfuerzo.

28.5 Historias de casos

A pesar de los adelantos tecnológicos, las historias de casos demuestran que la evaluación neuropsicológica sigue siendo una herramienta importante para demostrar la localización funcional después de una lesión funcional aislada y para ayudar a planificar la rehabilitación.

Bibliografía

Alvarez, J. A., and E. Emory. Executive function and the frontal lobes: A meta-analytic review. *Neuropsychology Review* 16:17-42, 2006.

American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed. Washington, D.C.: *American Psychiatric Association*, 2013.

Benton, A. L. Neuropsychological assessment. *Annual Review of Psychology* 45:1-23, 1994.

Benton, A. L., D. de S. Hamsher, N. R. Varney, and O. Spreen. *Contributions to Neuropsychological Assessment: A Clinical Manual*. New York: Oxford University Press, 1983.

Bigler, E. D. Response to Russell's (2007) and Horn's (2008) commentary on "A motion to exclude and the 'fixed' versus 'flexible' battery in 'forensic' neuropsychology." *Archives of Clinical Neuropsychology* 23:755-761, 2008.

Cernich, A., D. Reeves, W. Sun, and J. Bleiberg. Automated neuropsychological assessment metrics sports medicine battery. *Archives of Clinical Neuropsycholog*' 22:S101-S114, 2007.

Christensen, A.-L. Luria's *Neuropsychological Investigation.* New York: Spectrum, 1975.

Christensen, A.-L., and B. P. Uzzell. International *Handbook of Neuropsychological Rehabilitation.* New York: Plenum, 2000.

Donders, J., and C. A. Strong. Clinical utility of the Wechsler Adult Intelligence Scale-Fourth Edition after traumatic brain injury. *Assessment*, in press, 2014.

Flaro, L., P. Green, and E. Robertson. Word memory test failure 23 times higher in mild brain injury than in parents seeking custody: The power of external incentives. *Brain Injury* 21:373-383, 2007.

Golden, C. J. A standardized version of Luria's neuropsychological tests. In S. Filskov and T. J. Boll, Eds. *Handbook of Clinical Neuropsycholog.* New York: Wiley-Interscience, 1981.

Green, P. The pervasive effect of effort on neuropsychological tests. *Archives of Clincial Neuropsychology* 18:43-68, 2007.

Green, P., M. L. Rohling, P. R. Lees-Haley, and L. M. Allen. Effort has a greater effect on test scores than severe brain injury in compensation claimants. *Brain Injury* 15:1045- 1060, 2001.

Groth-Marnat, G. Financial efficacy of clinical assessment: Rationale guidelines and issues for future research. *Journal of Clinical Psychology* 55:813-824, 1999.

Guilmette, T. J., W. Whelihan, F. R. Sparadeo, and G. Buongiorno. Validity of neuropsychological test results in disability evaluations. *Perceptual Motor Skills* 78:1179-1186, 1994.

Hartman, D. E. Wechsler Adult Intelligence Scale IV (WAIS-IV): Return of the gold standard. *Applied Neuropsychology* 16:85-87, 2009.

Kaplan, E. A process approach to neuropsychological assessment. In T. Boll and B. K. Bryant, Eds. Clinical Neuropsycholog and Brain Function: Research, Development, and Practice, pp. 129-167. Washington, D.C.: *American Psychological Association,* 1988.

Kimura, D., and J. McGlone. *Neuropsycholog Test Procedures.* Manual used at the University Hospital, London, Ontario, Canada, 1983.

Lepach, A. C., M. Daseking, F. Petermann, and H. C. Wald- mann. The relationships of intelligence and memory assessed using the WAIS-IV and the WMS-IV (article in German). *Gesundheitswesen* 75:775-781, 2013.

Lezak, M. D., D. B. Howieson, B. Diane, E. D. Bigler, and D. Tranel. *Neuropsychological Assessment*, 5th ed. New York: Oxford University Press, 2012.

McGlone, J. Personal communication, August 2007. McKenna, P., and E. K. Warrington. The analytical approach to neuropsychological assessment. In I. Grant and K. M. Adams, Eds. *Assessment of Neuropsychiatric Disorders.* New York: Oxford University Press, 1986.

Milberg, W. P., N. Hebben, and E. Kaplan. The Boston Process Approach to neuropsychological assessment. In I. Grant and K. M. Adams, Eds. *Assessment of Neuropsychiatric Disorders.* New York: Oxford University Press, 1986.

Newcombe, F. Missile *Wounds of the Brain.* London: Oxford University Press, 1969.

Reitan, R. M., and L. A. Davison. Clinical Neuropsycholog: *Current Status and Application.* New York: Wiley, 1974.

Robbins, T. W., M. James, A. M. Owen, B. J. Sahakian, A. D. Lawrence, L. Mclnnes, and P. M. Rabbitt. A study of performance on tests from the CANTAB battery sensitive to frontal lobe dysfunction in a large sample of normal volunteers: Implications for theories of executive functioning and cognitive aging. Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery. *Journal of the International Neuropsycholog Society* 4:474-490, 1998.

Robbins, T. W., M. James, A. VI. Owen, B. J. Sahakian, L. Mclnnes, and P. M. Rabbit. Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB): A factor analytic study of a large sample of normal elderly volunteers. *Dementia* 5:266-281, 1994.

Ropper, A. H., and B. D. Burrell. *Reaching Down the Rabbit Hole.* New York: St. Martin's Press, 2014.

Shallice, T. *From Neuropsycholog to Mental Structure.* Cambridge, U.K.: Cambridge University Press, 1988.

Smith, A. Principles underlying human brain functions in neuropsychological sequelae of different neuropathological processes. In S. B. Filskov and T. J. Boll, Eds. *Handbook of Clinical Neuropsycholog.* New York: Wiley-Interscience, 1981.

Smith, P. J., A. C. Need, E. T. Cirulli, O. Chiba-Falek, and D. K. Attix. A comparison of the Cambridge Automated Neuropsychological Test Battery (CANTAB) with "traditional" neuropsychological testing instruments. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsycholog* 35:319-3 28, 2013.

Spreen, O., and E. Strauss. A Compendium of Neuropsychological Tests. New York: Oxford University Press, 1991.

Stuss, D. T., and B. Levine. Adult clinical neuropsychology: Lessons from studies of the frontal lobes. *Annual Review of Psychology* 53:401-433, 2002.

Taylor, L. B. Psychological assessment of neurosurgical patients. In T. Rasmussen and R. Marino, Eds. *Functional Neurosurgery.* New York: Raven Press, 1979.

Theiling, J., and F. Petermann. Neuropsychological profiles on the WAIS-IV of ADHD adults. *Journal of Attention Disorders* in press, 2014.

Waber, D. P., C. De Moor, P. W. Forbes, R. Almli, K. N. Botteron, G. Leonard, D. Milovan, T. Paus, and J. Rumsey. The NIH MRI study of normal

brain development: Performance of a population based sample of healthy children aged 6 to 18 years. *Journal of the International Neuropsychological Society* 13:1-18, 2007.

Walsh, K. W. Understanding Brain Damage, 2nd ed. London: Churchill Livingstone, 1991.

Warrington, E. K., M. James, and C. Maciejewski. The WAIS as a lateralizing and localizing diagnostic instrument: A study of 656 patients with unilateral cerebral excisions. *Neuropsychologia* 24:223-239, 1986.

Wilson, R. S., G. Rosenbaum, and G. Brown. The problem of premorbid intelligence in neuropsychological assessment. *Journal of Clinical Neuropsychology* 1:49-56, 1979.

Zillmer, E. A. National Academy of Neuropsychology: President's address. The future of neuropsychology. *Archives of Clinical Neuropsychology* 19:713-724, 2004.

Zillmer, E. A., and M. V. Spiers. Principles of Neuropsychology. Belmont, CA: Wadsworth, 2001.

Zillmer, E. A., M. V. Spiers, and W. C. Culbertson. *Principles of Neuropsychology,* 2nd ed. Belmont, CA: Wadsworth, 2008.

GLOSARIO

ablación. Destrucción o extirpación intencional de partes del encéfalo o la médula espinal; lesiones encefálicas.

absceso encefálico. Colección localizada de pus en el encéfalo; se forma a partir de los tejidos que se han desintegrado como resultado de la infección.

abuso de sustancias. Uso de un fármaco para los cambios psicológicos y conductuales que produce además de sus posibles efectos terapéuticos.

acalculia. Incapacidad para realizar operaciones matemáticas.

acatisia. Trastorno de inquietud motora, que varía desde una sensación de inquietud interna hasta la incapacidad para sentarse o recostarse de forma tranquila.

accidente cerebrovascular. Aparición súbita de síntomas neurológicos como resultado de la interrupción grave del flujo sanguíneo.

accidente cerebrovascular hemorrágico. Accidente cerebrovascular grave que es el resultado del estallido de un vaso que sangra en el encéfalo.

accidente cerebrovascular migrañoso. Ataque isquémico transitorio con distintos síntomas neurológicos, que incluyen deterioro de la función sensitiva (sobre todo la visión), entumecimiento de la piel (sobre todo en los brazos), dificultades para moverse y afasia.

acetilcolina (ACh). Primer neurotransmisor descubierto en los sistemas nerviosos periférico y central; activa los músculos esqueléticos del sistema nervioso somático y puede excitar o inhibir los órganos internos en el sistema autónomo.

ácido desoxirribonucleico (DNA). Macromolécula compleja larga que consiste en dos cadenas helicoidales interconectadas; contiene la información genética de un organismo.

ácido gammaaminobutírico (GABA). Neurotransmisor aminoácido que inhibe las neuronas.

ácido ribonucleico (RNA). Macromolécula compleja compuesta por una secuencia de bases nucleótidos unidas a un esqueleto de azúcar-fosfato. El RNA mensajero entrega la información genética proveniente del DNA aun ribosoma (que contiene RNA ribosómico), donde las moléculas apropiadas de RNA de transferencia se unen a los aminoácidos apropiados para producir el polipéptido codificado por el DNA.

acinesia. Ausencia o pobreza de movimiento.

acopia. Incapacidad para copiar un diseño geométrico.

acromatopsia. Incapacidad para distinguir diferentes colores a pesar de la presencia de células pigmentarias normales en la retina. A veces se denomina *ceguera cortical para los colores.*

activación psicomotora. Aumento de la actividad conductual y cognitiva; en ciertos niveles de consumo de drogas, el consumidor se siente con energía y en control.

activador del plasminógeno tisular (t-PA). Agente para tratar los ataques isquémicos; destruye los coágulos y permite el retorno del flujo sanguíneo normal hacia la región afectada cuando se administra dentro de las 3 horas.

actividad unitaria. Potencial eléctrico de una sola célula.

acueducto cerebral. Conexión entre el tercer y el cuarto ventrículo; drena el líquido cefalorraquídeo desde el cuarto ventrículo en el sistema circulatorio en la base del tronco encefálico.

adicción. Deseo por una droga, manifestado por su consumo frecuente, que conduce al desarrollo de una dependencia física además del abuso; a menudo se asocia con intolerancia y con síntomas de abstinencia desagradables, a veces peligrosos, al suspender el uso de la droga. También se denomina *dependencia de sustancias.*

adrenalina (epinefrina). Mensajero químico que actúa como hormona para movilizar el cuerpo para la lucha o la huida durante los períodos de estrés y como neurotransmisor en el sistema nervioso central.

afagia. Incapacidad para comer o masticar.

afasia. Incapacidad para hablar o comprender el lenguaje a pesar de la presencia de una comprensión normal y de mecanismos vocales intactos.

afasia amnésica. Síndrome afásico caracterizado por la incapacidad para denominar objetos y por la producción no intencionada al hablar de sílabas, palabras o frases. También se denomina **afasia anómica**.

afasia anómica. Incapacidad para denominar objetos; también se denomina **afasia amnésica.**

afasia de Broca. Incapacidad para hablar de forma fluente a pesar de la presencia de una comprensión normal y de mecanismos vocales intactos; es el resultado de una lesión en el área de Broca. Se denomina también **afasia de expresión** o **no fluente**.

afasia de conducción. Tipo de afasia fluente resultado de la sección de las conexiones de fibras entre las zonas del lenguaje anterior y posterior; se retienen los sonidos y los movimientos de la palabra, pero el lenguaje está deteriorado porque no puede ser conducido de una región a otra.

afasia cruzada. Afasia como resultado del daño del hemisferio derecho.

afasia expresiva o de expresión. Afasia no fluente que comprende un déficit grave en la producción del lenguaje. Se denomina también **afasia de Broca**.

afasia fluente. Trastorno del lenguaje en el cual un individuo articula palabras en una forma similar al lenguaje, pero lo que se dice en realidad tiene poco sentido; habitualmente es el resultado del daño de la corteza posterior izquierda. *Véase también* **afasia de Wernicke.**

afasia motora. Trastorno en el cual un individuo afectado es incapaz de realizar los movimientos correctos de la boca y la lengua para formar palabras, al contrario de la *afasia de Wernicke (afasia sensitiva),* en la cual la palabra es fluente pero sin contenido; forma de *afasia no fluente.*

afasia no fluente. Deterioro de la palabra posterior del daño cerebral, sobre todo de la porción frontal del hemisferio dominante para el lenguaje; se caracteriza por dificultad para articular palabras.

afasia pura. Afasia en ausencia de otros trastornos del lenguaje como *alexia* o *agrafia.*

afasia sensitiva. *Véase* **afasia de Wernicke**.

afasia transcortical. Trastorno en el cual un individuo afectado puede repetir y comprender palabras y denominar objetos pero no puede hablar espontáneamente o puede repetir palabras pero no puede comprenderlas. Se denomina también **síndrome de aislamiento**.

afasia de Wernicke. Incapacidad para comprender o producir un lenguaje significativo aun cuando la producción de palabras se mantenga intacta. Se denomina también **afasia sensitiva**. *Véase también* **afasia fluente.**

afecto. Sensación subjetiva consciente sobre un estímulo, independientemente de su procedencia y de qué se trate. La conducta afectiva es interna y subjetiva.

aferente. Que conduce hacia un área del sistema nervioso central.

aferentes específicos. Proyecciones neuronales que llevan información (información sensitiva, por ejemplo) a un área de la corteza y que terminan en regiones corticales relativamente separadas, habitualmente en una o dos capas. Compárese con **aferentes inespecíficos**.

aferentes inespecíficos. Proyecciones neuronales que presumiblemente cumplen funciones generales, como mantener un nivel de actividad o el despertar de modo que la corteza pueda procesar la información; terminan difusamente en grandes regiones de la corteza. Compárese con aferentes específicos.

agenesia del cuerpo calloso. Trastorno en el cual no se desarrolla el cuerpo calloso (conexiones interhemisféricas congénitamente reducidas o ausentes); ausencia del cuerpo calloso como resultado de una anomalía del desarrollo.

agente ansiolítico. *Véase* **ansiolítico**

agente antipsicótico. Fármaco que actúa sobre la sinapsis dopaminérgica y afecta la actividad psicomotora, generalmente sin efectos hipnóticos. También se denomina **neuroléptico** o **tranquilizante mayor**.

agente neuroléptico. Fármaco que tiene una acción antipsicótica que afecta principalmente la actividad psicomotora y que por lo general carece de efectos hipnóticos. Se denomina también **agente antipsicótico** o **tranquilizante mayor**.

agente psicoactivo. Sustancia que actúa para alterar el estado de ánimo, el pensamiento o la conducta; se utiliza para manejar la enfermedad neuropsicológica o se abusa de ella.

agnosia. Incapacidad parcial o completa para reconocer los estímulos sensitivos, inexplicable por un defecto en la sensación elemental o por un nivel reducido de conciencia.

agnosia asociativa. Incapacidad para reconocer o identificar un objeto a pesar de su aparente percepción.

agnosia auditiva. Trastorno de la capacidad para identificar los estímulos acústicos no verbales.

agnosia de colores. Incapacidad para asociar los colores particulares con los objetos o los objetos con los colores.

agnosia digital. Incapacidad para distinguir los dedos; forma más frecuente de **autopagnosia**.

agnosia de formas visuales. Incapacidad para ver las formas de los objetos, reconocer objetos o dibujos de ellos.

agnosia de las marcas topográficas. Pérdida de la capacidad para conocer la propia localización o guiar el propio movimiento en relación con un edificio o una marca topográfica que en otra época ha sido familiar.

agnosia para los objetos. *Véase* **agnosia perceptiva** y **agnosia asociativa**.

agnosia perceptiva. Categoría amplia de agnosias visuales en las cuales las funciones sensitivas elementales aparecen intactas pero un déficit perceptivo impide el reconocimiento de los objetos.

agonista. Sustancia que aumenta la función de una sinapsis.

agrafia. Disminución o pérdida de la capacidad para escribir.

agramatismo. Deterioro de la capacidad de utilizar verbos y de producir una gramática apropiada.

alcohol. Cualquier compuesto orgánico que contiene un grupo hidroxilo.

alelo. Forma alternativa de un gen; un par de genes contiene dos alelos.

alestesia. Etapa de recuperación de la negligencia contralateral caracterizada porque la persona comienza a responder a los estímulos del lado desatendido como si los estímulos estuvieran del lado no lesionado.

alexia. Incapacidad para leer.

alucinación. Percepción para la cual no existe ningún estímulo externo apropiado; características de algunos tipos de trastornos psicóticos.

alucinación hipnagógica. Episodios de alucinaciones auditivas, visuales o táctiles durante la parálisis del sueño cuando un individuo se está quedando dormido o despertándose.

amatividad. Inclinación al amor; los frenólogos la ubican en la nuca.

ambliopía. Déficit de visión sin deterioro obvio del propio ojo.

amebiasis. También conocida como disentería amebiana, una infección debida a amebas, especialmente *Entamoeba histolytica*, que conduce a encefalitis y abscesos cerebrales.

amígdala. Colección con forma de almendras de núcleos en la base del lóbulo temporal; parte del sistema límbico que participa en las conductas emocionales y típicas de la especie.

aminas biógenas. Grupo de neurotransmisores que incluye *noradrenalina, dopamina* y *serotonina*.

aminoácidos. Clase de compuestos biológicamente activos que contienen un grupo químico NH_2.

amnesia. Pérdida parcial o total de memoria.

amnesia anterógrada. Incapacidad para adquirir nuevas memorias con posterioridad a un trastorno como un traumatismo de cráneo, un shock electroconvulsivo o algunas enfermedades degenerativas. Compárese con **amnesia retrógrada**.

amnesia global transitoria. Deterioro de la memoria a corto plazo de inicio súbito, habitualmente de corta duración, que se describe como la pérdida de las memorias antiguas y la incapacidad para formar memorias nuevas; puede ser el resultado de episodios transitorios de isquemia.

amnesia infantil. Incapacidad para recordar acontecimiento de los primeros años de vida.

amnesia del lactante. Véase **amnesia infantil**.

amnesia para los colores. Incapacidad para recordar los colores de objetos comunes.

amnesia para los rostros. Incapacidad para recordar rostros. Compárese con **prosopagnosia**.

amnesia retrógrada. Incapacidad para recordar acontecimientos que tienen lugar antes del inicio de la amnesia; compárese con **amnesia anterógrada.**

amnesia retrógrada dependiente del tiempo. Amnesia inducida típicamente por un traumatismo de cráneo, cuya gravedad determina cuán hacia atrás en el tiempo se extiende la amnesia, extendiéndose desde el presente hasta el pasado más distante, la que por lo general se reduce con el correr del tiempo, y a menudo deja una amnesia residual de unos pocos segundos hasta un minuto para los acontecimientos que precedieron inmediatamente a la lesión.

amusia. Sordera para los tonos: incapacidad para producir los sonidos musicales (motora) o para comprenderlos (sensitiva).

analgésico narcótico. *Véase* **analgésico opioide.**

analgésico opioide. Fármaco como la morfina, con propiedades inductoras del sueño (narcótico) y aliviadora del dolor (analgésico); originariamente, *analgésico narcótico*.

análisis de factores. Procedimiento estadístico diseñado para determinar si la variabilidad en los puntajes puede relacionarse con uno o más factores que influyen fiablemente en el desempeño.

análisis funcional. Análisis de la organización encefálica basado en el estudio de los efectos del daño cerebral, la estimulación de áreas del cerebro por vía química o eléctrica, o el registro de la actividad de las células en relación con la conducta.

anandamida. Del sánscrito que significa "alegría" o "beatitud", neurotransmisor químico que actúa sobre un receptor THC que inhibe naturalmente la adenilciclasa, parte de un sistema de segundos mensajeros activos en la sensibilización.

anartria. Parálisis o incoordinación de la musculatura de la boca.

anastomosis. Conexión entre vasos sanguíneos paralelos que les permite comunicar sus flujos sanguíneos.

anestésico disociativo. Agente anestésico perteneciente a un grupo de hipnosedantes que producen estados alterados de conciencia y alucinaciones; el grupo incluye el ácido gammaaminobutírico, el flunitracepam y la ketamina. También conocidos como drogas de la "cita y violación" o el "asalto sexual asistido por drogas", los anestésicos disociativos son solubles en alcohol, actúan rápidamente y deterioran la memoria para los acontecimientos recientes.

aneurisma. Dilatación vascular resultado de un defecto localizado en la elasticidad de un vaso. Se forma un saco por la dilatación de las paredes de una arteria o de una vena, se llena con sangre y es propenso a una rotura.

anfetamina. Fármaco que libera dopamina en su sinapsis y que, al igual que la cocaína, bloquea la recaptación de dopamina.

angiografía. Imágenes radiológicas de los vasos sanguíneos rellenos con medio contraste.

angioma. Colecciones de vasos sanguíneos anormales, que incluyen malformaciones capilares, venosas y arteriovenosas, que conducen a un flujo sanguíneo anormal.

animal diencefálico. Animal en el cual el diencéfalo es la región de funcionamiento más alto.

animal espinal. Animal en el cual una lesión secciona la médula espinal del resto del sistema nervioso central.

animal transgénico. Producto de tecnología en el cual se introducen algunos genes o un gen único de una especie en el genoma de otra especie, se lo pasa y se expresa en las generaciones posteriores.

anión. Ion con carga negativa.

anomia. Dificultad para encontrar palabras, especialmente para denominar objetos.

anomia de colores. Incapacidad para denominar los colores; generalmente se asocia con otros síntomas afásicos. También se denomina *afasia de colores.*

anopia. Pérdida de visión.

anorexia nerviosa. Preocupación exagerada por estar excedido de peso que conduce a la ingesta insuficiente de alimentos y a menudo a un ejercicio excesivo; puede conducir a la pérdida grave de peso e incluso a la caquexia.

anosmia. Ausencia del sentido del olfato.

anosodiaforia. Indiferencia hacia la enfermedad.

anosognosia. Pérdida de la capacidad para reconocer o confirmar una enfermedad o un defecto corporal; habitualmente, se asocia con lesiones parietales derechas.

ansiolítico. Fármaco (p. ej. Valium®, Ativan®) que reduce la ansiedad; incluye los tranquilizantes menores, las benzodiacepinas y los agentes hipnosedantes.

antagonista. Sustancia que bloquea la función de un neurotransmisor.

anticuerpo monoclonal. Anticuerpo que es clonado a partir de una única célula o que deriva de ella.

antidepresivo de segunda generación. Agente cuya acción es similar a la de los antidepresivos tricíclicos (de primera generación)

pero más selectivo en su acción sobre los transportadores de recaptación de serotonina; también se denomina *antidepresivo atípico.*

antidepresivo tricíclico. Agente antidepresivo de primera generación con una estructura química caracterizada por tres anillos que bloquean el transportador de la recaptación de serotonina.

aparato de Golgi. Complejo de membranas paralelas en el citoplasma que envuelve el producto de una célula secretora o una proteína fabricada por una célula nerviosa.

apareamiento por modalidad cruzada. Capacidad para aparear las características sensitivas de objetos entre modalidades sensitivas –p. ej., la capacidad para reconocer visualmente un objeto que previamente se percibió por la boca–.

apnea obstructiva del sueño. Constricción del aparato respiratorio que conduce a pérdida de la respiración, principalmente durante el sueño REM; se cree que es causada por el colapso de la bucofaringe durante la parálisis del sueño onírico.

apnea del sueño. Incapacidad para respirar durante el sueño: el cerebro no envía señales a los músculos para respirar, de modo que una persona tiene que despertarse para hacerlo.

apnea del sueño de origen central. Alteración del sueño que se origina en un trastorno del SNC que afecta primariamente a los hombres y se caracteriza por la falta de movilización del diafragma y de los músculos accesorios.

apoptosis. Muerte celular genéticamente programada.

apotemnofilia. Trastorno en el cual un individuo desea que se le ampute una extremidad.

apraxia. Incapacidad de realizar o copiar los movimientos voluntarios, en ausencia de parálisis u de otro deterioro motor o sensitivo, en especial la incapacidad de utilizar correctamente un objeto.

apraxia construccional. Trastorno visuomotor en el cual se altera la organización espacial.

apraxia ideatoria. Término vago utilizado para describir un trastorno de la conducta gestual en el cual se pierde la concepción global del modo en que se lleva a cabo un movimiento; surge cuando se solicita a un individuo que manipule objetos.

apraxia ideomotora. Incapacidad para utilizar y comprender la comunicación no verbal como el gesto y la pantomima o para copiar secuencias del movimiento.

apraxia motora. Incapacidad, en ausencia de parálisis, de ejecutar los movimientos voluntarios necesarios para realizar una acción orientada hacia objetivos.

aprendizaje. Cambio relativamente permanente en la conducta como resultado de la experiencia.

aprendizaje asociativo. Forma de aprendizaje en el cual dos o más estímulos no relacionados se asocian entre sí de modo que cualquiera de ellos puede producir la misma respuesta conductual.

aprendizaje espacial. Aprender la información espacial como la localización de un objeto objetivo; también se denomina *memoria espacial.*

aprosodia. Trastorno en el que existe una pérdida de producción o de comprensión del significado de los diferentes tonos de voz.

aracnoides. Lámina delgada de tejido conectivo colágeno delicado que sigue el contorno del encéfalo.

arborización. Fenómeno posterior al daño parcial en el cual las neuronas restantes o parte de una neurona emiten terminaciones para conectarse con el área previamente inervada.

área de asociación. Regiones corticales que reciben proyecciones desde áreas secundarias o que envían proyecciones hacia ellas; abarca toda la corteza no especializada en la función sensitiva o motora y media actividades complejas como lenguaje, planificación, memoria y atención. *Véase también* **corteza prefrontal** y área terciaria.

área de Broca. Área anterior del lenguaje en el hemisferio izquierdo (opérculo frontal) que funciona con la corteza motora para producir los movimientos necesarios para hablar. El daño de esta área produce la afasia de Broca.

áreas homotópicas. Puntos idénticos correspondientes en los dos hemisferios cerebrales que están relacionados con la línea media del cuerpo.

área de orden superior. Área encefálica que tiene un origen evolutivo más reciente y recibe sus aferencias de áreas más antiguas (inferiores).

área piramidal. Área 4 de Brodmann.

área postrema. Núcleo del tronco encefálico sensible a las toxinas transmitidas por la sangre; produce vómitos.

áreas primarias. Regiones neocorticales que reciben proyecciones de los principales sistemas sensitivos o envían proyecciones hacia los músculos.

área de proyección primaria. *Véase* áreas primarias.

área de proyección secundaria. Área de la corteza que recibe proyecciones desde un área de proyección primaria o que envía proyecciones hacia ella.

área de Wernicke. Corteza auditiva secundaria (parte del plano temporal, más o menos equivalente al área 22 de Brodmann) que regula la comprensión del lenguaje; se denomina también *zona posterior del lenguaje.*

área secundaria. Región cortical que recibe aferencias de las áreas primarias y se cree que participa en funciones sensitivas y perceptivas o motoras más complejas.

áreas terciarias. Regiones corticales que reciben proyecciones de áreas secundarias o envían proyecciones hacia ellas; comprende toda la corteza no especializada para la función sensitiva o motora y median actividades complejas como lenguaje, planificación, memoria y atención. También **corteza de asociación**.

arteria carótida interna. Rama de la arteria carótida que es una fuente importante de sangre para el encéfalo.

arteria cerebral anterior. Vaso que se origina en la arteria carótida e irriga las porciones medial y dorsal de la corteza, que incluyen las regiones orbitofrontal y dorsolateral, la corteza cingular anterior, el cuerpo calloso y el cuerpo estriado.

arteria cerebral media. Discurre a lo largo de la fisura lateral (fisura de Silvio) para irrigar la superficie lateral de la corteza, incluida la porción ventral del lóbulo frontal, la mayor parte del lóbulo parietal y el lóbulo temporal.

arteria cerebral posterior. Vaso que irriga las superficies ventral y posterior de la corteza, incluido el lóbulo occipital y la formación del hipocampo.

arteria vertebral. Arteria mayor que irriga el rombencéfalo y la médula espinal.

arterioesclerosis cerebral. Trastorno caracterizado por la pérdida de elasticidad en las arterias y su engrosamiento y endurecimiento; finalmente, conduce a la demencia. *Véase también* **insuficiencia vascular cerebral** e **isquemia transitoria**.

asa subcortical. Conexiones o retroalimentación corticosubcorticales recíprocas.

asimbolia. Incapacidad para emplear un signo convencional para reemplazar otro objeto o acontecimiento.

asimbolia para el dolor. Incapacidad de comprender el significado del dolor o de reaccionar ante él.

asomatognosia. Pérdida del conocimiento o de la conciencia sensitiva del propio cuerpo y del estado corporal; puede hallarse en uno o ambos lados del cuerpo; principalmente, es resultado del daño del lóbulo parietal derecho.

asta de Ammon. Región de la formación del hipocampo denominada así por el cuerno mitológico de la plenitud.

astas occipitales. Proyecciones más posteriores de los ventrículos laterales que protruyen en el lóbulo occipital.

astereognosia. Incapacidad para reconocer la naturaleza de un objeto a través del tacto.

astrocito. Célula de la glía con forma estrellada que provee soporte estructural a las neuronas en el sistema nervioso central y transporta sustancias entre las neuronas y los vasos sanguíneos.

astrocitoma. Tumor encefálico de lento crecimiento que es el resultado de la proliferación de los astrocitos.

ataque de sueño. Episodios breves y a menudo irresistibles de sueño –probablemente, sueño de ondas lentas, no REM, similar a una siesta– que pueden ocurrir con advertencia o sin ella.

ataxia. Falta de coordinación muscular; una de varias irregularidades de la acción muscular.

ataxia óptica. Déficit en los movimientos de la mano guiados visualmente que pueden adjudicarse a déficits motores, somatosensitivos, o del campo o la agudeza visual.

ataxia visual. Incapacidad para reconocer dónde se localizan los objetos.

atención. Estrechamiento o enfoque selectivo de la atención hacia parte del entorno sensitivo o hacia una clase de estímulo.

atetosis. Trastorno motor caracterizado por movimientos involuntarios o movimientos reptantes lentos, sobre todo en las manos.

aura. Sensación subjetiva, experiencia perceptiva o fenómeno motor que precede y señala el inicio de una convulsión epiléptica o una migraña.

automatismo. Realización de actos no reflejos sin voluntad consciente. También se denomina **conducta automática**.

autopagnosia. Incapacidad para localizar y nombrar partes del propio cuerpo –p. ej., *agnosia de los dedos*–.

autorradiografía. Proceso por el que se inyectan sustancias radiomarcadas en el torrente sanguíneo, se incorporan en las células y son transportadas a lo largo de las prolongaciones celulares. Cuando el tejido es expuesto a una película radiográfica, "toma su propia imagen" y muestra el camino realizado por la sustancia radiomarcada.

autorreceptor. Un "receptor propio" en una membrana nerviosa que responde al transmisor liberado por esa neurona.

axón. "Raíz", o fibra aislada, de una neurona que transmite mensajes a otras neuronas (o a músculos o glándulas).

bacteria. Nombre genérico para cualquier microorganismo (típicamente unicelular) que carece de clorofila y se multiplica por división celular simple.

barbitúricos. Fármacos usados por sus efectos hipnóticos y sedantes; empleo terapéutico principal para inducir anestesia.

barrera hematoencefálica. Uniones estrechas entre las células capilares que bloquean el ingreso en el encéfalo de un conjunto de sustancias, incluidas las toxinas.

barrido encefálico. Cualquier procedimiento de imágenes de la estructura y la función del encéfalo vivo. *Véase también* **barrido radioisotópico**.

bastón. Células fotorreceptoras que contienen rodopsina especializada en funcionar con bajos niveles de iluminación.

batería de pruebas compuesta. Conjunto de pruebas neuropsicológicas administradas de una manera formalizada y que pueden tener normas de comparación, pero también se consideran el rendimiento cualitativo y el patrón de resultados de la prueba.

batería de pruebas estandarizadas. Conjunto de pruebas psicológicas con criterios fijos para *organicidad* que se utilizan para distinguir los síntomas conductuales de aquellos que no están directamente relacionados con la patología cerebral.

batería de pruebas individualizada. Conjunto de pruebas neuropsicológicas adaptadas a la etiología del problema del individuo y a la naturaleza cualitativa de su desempeño en cada prueba.

benzodiacepina. Cualquiera de un grupo de tranquilizantes mayores que tienen una estructura molecular común y actividades farmacológicas similares, como efectos ansiolíticos, relajantes musculares e hipnosedantes.

betaendorfina. Significa "morfina endógena"; neurotransmisor peptídico con acciones similares a las del opio ingerido.

bilateral. Que se aplica a ambos lados del cuerpo.

biología sintética. Diseño y construcción de dispositivos y sistemas biológicos a los fines útiles, concentrándose en la bioingeniería y la biotecnología.

blasto. Neurona o célula de la glía inmadura.

bomba. Proteína en la membrana celular que transporta activamente una sustancia a través de ella. Se denomina también **transportador**.

bomba sodio-potasio (Na^+-K^+). Mecanismos similares a una bomba que desplaza el sodio fuera de una célula y el potasio hacia dentro.

botón terminal. *Véase* **pie terminal.**

brote de crecimiento. Crecimiento súbito en el desarrollo que dura un tiempo relativamente corto.

bulbo raquídeo. Parte del prosencéfalo inmediatamente rostral a la médula espinal.

búsqueda de características. Estrategia cognitiva en la cual se rastrean los estímulos sensitivos para detectar una característica específica, como el color.

búsqueda por conjunción. Concepto en la teoría atencional que asume la existencia de un mecanismo con el cual el sistema sensitivo busca combinaciones particulares de información sensitiva.

butirofenonas. Clase de fármacos que bloquean los receptores dopaminérgicos.

cadena polipeptídica. Péptido que contiene más de dos aminoácidos ligados por enlaces peptídicos.

cafeína. Estimulante del sistema nervioso central. El café y el té contienen cafeína.

calcificación. Acumulación de calcio en distintas regiones encefálicas después del daño cerebral.

calmodulina. Proteína que, con la estimulación por Ca^{2+}, desempeña un papel en el desacople de las vesículas que contienen un neurotransmisor de modo que este pueda ser liberado en la hendidura sináptica.

cambio de modalidad de la prueba de estudio. Proceso por el cual los individuos, al presentarles información en una modalidad (lectura) y ser evaluados en otra modalidad (por vía auditiva), muestran menor rendimiento que cuando son instruidos y evaluados en otra modalidad.

campo receptivo. Área a partir de la cual un estímulo puede activar un receptor sensitivo.

canal. Cualquier vía a través de la membrana neuronal que permite el pasaje de diferentes iones, los que posteriormente influyen en el potencial de membrana; los diferentes canales son abiertos por diferentes iones o por cambios en el voltaje de la membrana.

canal de potasio sensible al voltaje. Canal sensible al voltaje que permite el pasaje de iones potasio.

canal con puerta. Canal de la membrana que permite el pasaje de iones específicos cuando se abre la puerta e impide este pasaje cuando la puerta se cierra.

canal de sodio sensible al voltaje. Canal sensible al voltaje que permite el pasaje de iones sodio.

canal sensible al voltaje. Pasaje estrecho a través de la membrana de una neurona que se abre y cierra en respuesta a los cambios en el voltaje a través de la membrana.

capas de células aferentes. Capas de tejido que reciben aferencias, como la capa IV en la corteza cerebral.

capas de células de asociación. Capas II y III de la corteza cerebral.

capas de células eferentes. Capas celulares que envían conexiones eferentes hacia otras partes del sistema nervioso; capas 5 y 6 en la corteza cerebral.

capa magnocelular. Capa de neuronas compuesta por células grandes.

capa parvocelular. Capa de neuronas que contienen células pequeñas.

cataplejía. Trastorno en el cual una persona colapsa debido a la pérdida de la totalidad de la actividad o el tono muscular; a menudo es desencadenado por un estímulo emocional como alegría, enojo o miedo, entre otros, y con frecuencia se asocia con narcolepsia.

catecolaminas. Clase de neurotransmisores que incluye a la *adrenalina*, la *noradrenalina* y la *dopamina*.

catión. Ion con carga positiva.

caudado-putamen. Conjunto grande de núcleos localizado por debajo de la corteza frontal; estructura sobresaliente de los ganglios basales.

cebado. Técnica experimental que utiliza un estímulo para sensibilizar al sistema nervioso a una presentación posterior del mismo estímulo o de otro similar.

cefalea por contractura muscular. Cefalea tensional o nerviosa resultado de la contracción sostenida de los músculos del cuero cabelludo y del cuello causada por estrés y tensión constantes, sobre todo cuando se mantiene una mala postura por cualquier período prolongado.

ceguera cortical. Capacidad de los pacientes con defectos en el campo visual de identificar con niveles mejores que por azar la naturaleza de los estímulos visuales que no se perciben conscientemente.

cefalea en cúmulos. Trastorno migrañoso caracterizado por un dolor intenso unilateral en la cabeza o el rostro; pocas veces dura más de 2 horas pero recurre repetidas veces en semanas o incluso en meses.

ceguera monocular. Ceguera en un ojo causada por la destrucción de su retina o del nervio óptico.

células bipolares. Neuronas con prolongaciones en ambos polos; características especialmente de las células retinianas.

células ciliadas. Receptores auditivos sensitivos en la cóclea.

célula de la dirección del rumbo. Neurona en la formación del hipocampo que descarga cuando un animal se enfrenta a una dirección particular.

célula eferente. Célula que transmite información lejos del circuito; neurona motora que transmite información hacia un músculo.

células endoteliales. Células planas y delgadas que aparecen como una capa única; forman vasos sanguíneos.

células ependimarias. Células de la glía que elaboran y secretan líquido cefalorraquídeo y forman el revestimiento de los ventrículos.

célula estrellada. Célula nerviosa caracterizada por un cuerpo celular con forma de estrella. Estas células sirven principalmente como células de asociación cuyas prolongaciones se mantienen dentro de la región del cerebro en la cual se localiza el cuerpo celular.

células ganglionares. Células de la retina que dan origen al nervio óptico.

célula ganglionar retiniana. Una de un grupo de neuronas retinianas con axones que dan origen al nervio óptico.

células germinales. Células a partir de las cuales se forman los tejidos particulares en el curso del desarrollo.

células granulosas. Células sensitivas del hipocampo; neuronas de aspecto redondeado, al contrario de las *células piramidales*, que tienen cuerpos celulares con forma de pirámide.

célula de lugar. Tipo de neurona en la formación del hipocampo con respuesta máxima a localizaciones específicas en el mundo; las *células de lugar por dirección* codifican no solo la localización, sino también la dirección y la velocidad del movimiento.

célula madre. Célula capaz de producir células hijas que se diferencian en otras células más especializadas.

célula madre nerviosa. Célula multipotencial que es autorrenovable y da origen a cualquiera de los tipos diferentes de neuronas y glía en el sistema nervioso.

células piramidales. Células nerviosas con cuerpos celulares con forma piramidal que suelen enviar información de una región de la corteza a alguna otra área en el sistema nervioso central.

célula progenitora. Célula precursora derivada de una célula madre; migra y produce una neurona o célula de la glía.

células radiales de la glía. Células que forman "carreteras" en miniatura y proveen vías para que las neuronas migratorias continúen hasta sus destinos apropiados.

célula de red. Tipo de neurona en la formación del hipocampo; las células de red disparan a nódulos regularmente espaciados que parecen dividir un entorno en una red.

células de Schwann. Células de la glía en el sistema nervioso periférico que mielinizan los axones sensitivos y motores.

cerebelo. Estructura mayor del rombencéfalo especializada en el aprendizaje y la coordinación de los movimientos especializados. En los animales con cerebro grande, puede participar también en la coordinación de otros procesos mentales.

cinestesis (también **cinestesia**). Percepción del movimiento o de la posición de las extremidades y del cuerpo; se utiliza comúnmente para referirse a la percepción de los cambios en los ángulos de las articulaciones.

circuito de Renshaw. Conjunto circular de conexiones en la cual el colateral axónico del axón de la neurona motora que deja la médula espinal hace sinapsis sobre una interneurona cercana del SNC, la que hace sinapsis nuevamente sobre el cuerpo celular de la neurona motora.

citocromo oxidasa. Enzima elaborada en las mitocondrias. Se cree que el aumento de la actividad enzimática corresponde a un incremento de la actividad nerviosa; el tejido puede ser teñido para esta enzima a fin de estimar qué áreas del encéfalo muestran niveles elevados de actividad.

cladograma. Árbol filogenético que se ramifica repetidas veces, y sugiere una clasificación de los organismos sobre la base de la secuencia temporal en la que surgen las ramas evolutivas.

claustro. Lámina delgada de sustancia gris que, en el cerebro humano, se ubica por debajo de la región general de la ínsula. Su conectividad es única, ya que recibe aferencias prácticamente de todas las neuronas de la corteza y proyecta hacia atrás casi todas las regiones de la corteza.

cocaína. Alcaloide obtenido de las hojas de distintas especies de *Erytroxylon* (plantas de cocaína) o producido en forma sintética; el uso clínico primario es como anestésico local.

cociente cortical. Medición del tamaño relativo de la corteza; análogo al *cociente de encéfalización* pero aplica solo a la corteza.

cociente de encefalización. Cociente entre el tamaño cerebral real y el tamaño cerebral esperado para un mamífero típico de un tamaño corporal particular.

cociente intelectual (CI). Definido originariamente como el cociente entre la edad mental y la edad cronológica multiplicado por 100. En las pruebas de inteligencia contemporánea, se asigna un valor de 100 al desempeño promedio para una edad dada y el puntaje del cociente intelectual de un individuo se expresa con relación a 100.

cóclea. Estructura del oído interno que contiene las células receptoras auditivas; órgano esencial de la audición.

codeína. Alcaloide obtenido del opio o preparado a partir de la morfina por metilación; se utiliza como analgésico narcótico y como agente antitusivo.

cognición. Término general para los procesos del pensamiento; adquisición de conocimiento.

cognición social. Categorización perceptiva que permite a un individuo desarrollar hipótesis sobre las intenciones de otra persona. También se denomina **teoría de la mente**.

colaterales. Ramas laterales de axones o vasos sanguíneos.

colateral axónica. Rama principal de un axón.

colículos inferiores. Núcleos del techo mesencefálico que reciben proyecciones auditivas y median la orientación hacia los estímulos auditivos.

colículos superiores. Núcleos bilaterales del techo mesencefálico que reciben proyecciones de la retina del ojo y median la conducta relacionada con la visión.

columna. Unidad hipotética de organización cortical que se cree representa la conectividad intracortical organizada verticalmente y se asume que es una unidad funcional única. A veces se utiliza como sinónimo de *módulo.*

columna dorsal. Células de la médula espinal dorsal que, en los seres humanos en posición erecta, pueden pensarse como formando una columna desde la parte inferior a la superior de la médula espinal, al contrario de la columna ventral.

coma. Estado de inconsciencia profunda debido a una lesión o a enfermedad cerebral.

comisura. Haz de fibras que conectan los puntos correspondientes a ambos lados del sistema nervioso central.

comisura anterior. Tracto de fibras que conecta los lóbulos temporales izquierdo y derecho.

comisurotomía. Desconexión quirúrgica de los dos hemisferios mediante la sección del cuerpo calloso.

compartimentación. Inhibición de la información sensitiva producida por las señales descendentes de la corteza; por ejemplo, los mensajes descendentes desde el cerebro pueden abrir la transmisión de un estímulo doloroso desde la médula espinal hacia el cerebro.

compensación conductual. Mecanismo de recuperación de una lesión encefálica en el cual la conducta se modifica para compensar

las funciones perdidas. Ni la conducta recuperada ni el área que media la recuperación son iguales a aquellas que se pierden.

compresión cerebral. Contracción de la sustancia cerebral debido a una lesión que ha causado hemorragia y el desarrollo de un hematoma.

consciencia. Estado de estar vigil; capacidad de respuesta de la mente a las impresiones que se perciben por los sentidos.

consciencia autoenética. Conciencia del propio ser o autoconocimiento.

condicionamiento clásico (de Palov). Forma de aprendizaje *asociativo* no consciente en el cual se aparea un estímulo neutro con un estímulo que evoca una conducta.

condicionamiento por miedo. Forma de aprendizaje en la cual se aparea un estímulo nocivo con un estímulo neutro para producir una respuesta emocional.

conducción saltatoria. Propagación de un impulso nervioso sobre un axón mielínico; se caracteriza por saltar de un nodo de Ranvier a otro.

conducido por volumen. Descriptor para el potencial eléctrico registrado en el tejido a cierta distancia de su origen.

conductas automáticas. Unidades estereotipadas de conducta vinculadas en una secuencia fija –p. ej., aseo y masticación–. También se denominan conductas reflexivas, consumatorias o de respuesta. *Véase también* **automatismo.**

conductas comunes a la clase. Conductas y capacidades conductuales comunes a todos los miembros de una clase filogenética.

conductos semicirculares. Estructuras del oído medio que pueden estar abiertos a un lado y actúan como parte de la unidad receptora para el equilibrio.

conducta típica de una especie. Conducta característica de todos los miembros de una especie.

conectoma. Mapa extenso de la conectividad estructural (las conexiones físicas) del sistema nervioso del organismo.

conjunto de células. Grupo hipotético de neuronas que quedan conectadas funcionalmente porque reciben los mismos estímulos sensitivos; propuesto por Donald Hebb como la base de la percepción, la memoria y el pensamiento.

conjunto cognitivo. Tendencia a abordar un problema con un sesgo particular en el pensamiento; por ejemplo, el sesgo de gestalt destaca la totalidad, mientras que el sesgo analítico destaca los componentes individuales.

conmoción. Término común para el *traumatismo de cráneo leve*.

cono. Célula fotorreceptora especializada en el color y la alta agudeza visual.

cono axónico. Unión del soma y el axón donde comienza el potencial de acción.

consolidación de la memoria. Proceso a través del cual las memorias a corto plazo son convertidas en memorias a largo plazo.

constancia de colores. Fenómeno por el cual el color percibido de un objeto tiende a mantenerse constante en relación con otros colores, independientemente de la iluminación.

constancia de los objetos. Experiencia perceptiva en la cual los objetos se identifican como los mismos independientemente del ángulo de la vista.

contragolpe. Traumatismo de cráneo causado cuando un golpe en la cabeza impulsa al cerebro a golpear el cráneo opuesto al golpe primario.

contralateral. Que reside del lado del cuerpo opuesto al punto de referencia.

contraste BOLD. Acrónimo por *blood oxygen level-dependent contrast* (contraste dependiente del nivel de oxígeno en sangre), una media utilizada en RMf; proporciona un índice del nivel de actividad cerebral relativa.

contusión cerebral. Lesión vascular que conduce a la formación de hematomas y edema, y a hemorragias en los capilares.

coprolalia. Proferir palabras obscenas o lascivas (del griego *copro*, que significa "excrementos").

corriente dorsal. Vía del procesamiento visual de la corteza visual primaria hasta el lóbulo parietal; guía los movimientos en relación con los objetos.

corriente ventral. Vía de procesamiento visual desde la corteza visual primaria hasta la corteza temporal para la identificación de objetos y la percepción de movimientos relacionados.

corteza. Superficie externa de seis capas en el cerebro; en este libro, sinónimo de **neocorteza.**

corteza cerebral. Capa externa de sustancia gris sobre la superficie de los hemisferios cerebrales compuesta por neuronas y sus conexiones sinápticas que forma seis subcapas. *Véase también* **corteza, neocorteza**; compárese con la **corteza cingular**.

corteza cingular. Banda de corteza límbica de tres a cuatro capas inmediatamente por encima del cuerpo calloso a lo largo de las paredes mediales de los hemisferios cerebrales.

corteza cingular anterior. Región medial que contiene las neuronas de von Economo y forma conexiones extensas y bidireccionales con la corteza motora, premotora y prefrontal, y con la ínsula.

corteza entorrinal. Corteza sobre la superficie medial del lóbulo temporal que provee una ruta mayor para las aferencias neocorticales hacia la formación del hipocampo; a menudo, muestra degeneración en la enfermedad de Alzheimer.

corteza estriada. Corteza visual primaria (área 17, V1) en el lóbulo occipital; se denomina también **neoestriado**.

corteza inferotemporal. Área TE en la designación de von Economo; regiones visuales de la corteza temporal.

corteza motora (M1). Área 4 de la corteza frontal; produce movimientos musculares.

corteza motora primaria (M1). Área neocortical correspondiente al área 4 de Brodmann; principal origen del tracto corticoespinal.

corteza multimodal (polimodal). Corteza que presumiblemente funciona para combinar las características de los estímulos a través de diferentes modalidades sensitivas –p. ej., visión y audición–.

corteza orbitofrontal. Corteza que comprende las áreas 47 de Brodmann y porciones laterales de las áreas 11, 12 y 13; obtiene afe-

rencias de todas las modalidades sensitivas; las proyecciones influyen en cambios importantes en el sistema nervioso autónomo para la toma de decisiones relacionadas con la emoción y la recompensa.

corteza paralímbica. Área de la corteza de tres capas adyacente a la corteza límbica clásicamente definida y conectada en forma directa con la corteza límbica –p. ej., la *corteza cingular*–.

corteza parietal posterior. Áreas parietales PE, PF y PG que se ubican por detrás de las áreas somatosensitivas primarias.

corteza piriforme. Corteza antigua; cumple funciones olfatorias.

corteza polimodal (multimodal). Corteza que recibe aferencias sensitivas de más de una modalidad –p. ej., visión y audición–.

corteza posterior. Neocorteza posterior a la fisura central; especifica los objetivos del movimiento y envía información sensitiva de visión, tacto y audición a las regiones frontales a través de múltiples vías.

corteza prefrontal dorsolateral. Corteza que abarca las áreas 9 y 46 de Brodmann; hace conexiones recíprocas con la corteza parietal posterior y el surco temporal superior; responsable de seleccionar la conducta y el movimiento con respecto a la memoria temporal.

corteza prefrontal. Área grande del lóbulo frontal por delante de la corteza motora, premotora y cingular, que incluye las regiones dorsolateral, ventromedial y orbitofrontal que reciben proyecciones desde el núcleo dorsomedial del tálamo; desempeña un papel clave en el control de funciones tales como planificación y desarrollo de estrategias, y en las conductas emocionales.

corteza prefrontal ventromedial. Comprende las áreas 10, 14, 25 de Brodmann y partes de las áreas 11, 12 y 13 más el área 32 anterior. Conecta por vía subcortical con estructuras capaces de conducta emocional en todo el cuerpo; responsable de seleccionar la conducta con respecto al contexto, sobre la base de la circunstancia actual o del conocimiento previo, incluido el autoconocimiento.

corteza premotora. Áreas 6, 8 y 14 del lóbulo frontal, que se ubican inmediatamente por delante de la corteza motora; alberga un repertorio de movimientos (lexicón) que reconoce los movimientos de los otros y selecciona acciones similares o diferentes.

corteza sensitiva primaria. Área neocortical que recibe las proyecciones de las regiones talámicas principales para cada modalidad sensitiva; corresponde a las áreas 17 (visión), 41 (audición) y 3-1-2 (somatosensibilidad) de Brodmann.

cráneo. Marco óseo de la cabeza compuesto por los huesos craneanos y el rostro.

craneoscopia. Técnica para medir el cráneo a fin de determinar la localización de protrusiones y depresiones para el análisis frenológico.

crisis acinética. Crisis que produce parálisis transitoria de los músculos, caracterizada por el colapso súbito sin advertencia; es más frecuente en los niños.

crisis focal. Crisis que comienza localmente y luego se extiende –p. ej., de un dedo hacia todo el cuerpo–.

crisis focal jacksoniana. Crisis con síntomas sensitivos o motores consistentes como una sacudida en el rostro o la mano.

crisis generalizada. Crisis bilateralmente simétrica sin inicio focal que puede caracterizarse por pérdida de conciencia y por actividad motora estereotipada; se tipifica por tres estadios: tónico, clónico y *depresión posictal*.

crisis idiopática. Crisis que parece surgir espontáneamente y en ausencia de otras enfermedades del sistema nervioso central.

crisis parcial. Descargas eléctricas anormales limitadas solo a una o algunas regiones cerebrales.

crisis parcial compleja. Crisis focal que se origina más comúnmente en el lóbulo temporal; se caracteriza por sentimientos subjetivos (p. ej., pensamientos repetitivos forzados, alteraciones súbitas del estado de ánimo, sentimientos de ya visto o alucinaciones), automatismos y síntomas motores. A veces se denomina *crisis del lóbulo temporal*.

crisis sintomáticas. Crisis identificadas con una causa específica, como infección, traumatismo, tumor, malformación vascular, sustancias químicas tóxicas, fiebre muy alta u otro trastorno neurológico.

cromatólisis. Pérdida de proteínas en una célula dañada que conduce a la pérdida de la capacidad celular para absorber colorante; literalmente, destrucción de su capacidad para ser coloreada.

cromosoma. Estructura en el núcleo de cada célula que contiene DNA y proteínas. El DNA contiene los genes que determinan los rasgos y la función de cada organismo individual.

cuadrantopsia. Visión defectuosa o ceguera en un cuarto de la fóvea (campo visual).

cuadriplejía. Parálisis de las piernas y los brazos debida a daño o sección de la médula espinal.

cuanto. Cantidad de neurotransmisor, equivalente al contenido de una única vesícula, que produce un cambio apenas observable en el potencial eléctrico postsináptico.

cuerdas vocales. Pliegues de membrana mucosa en la laringe que están unidos a los músculos vocales; también *pliegues vocales*.

cuerpo calloso. Comisura (sistema de fibras) que conecta áreas homotópicas en los dos hemisferios. Un paciente con cerebro hendido es aquel cuyo cuerpo calloso ha sido seccionado.

cuerpo celular. Región central de la célula que contiene el núcleo y otros orgánulos para formar proteínas. Se denomina también **soma**.

cuerpo de Golgi. Membrana neuronal que cubre las proteínas fabricadas en las neuronas.

cuerpos granulovacuolares. Estructuras anormales en el cerebro caracterizadas por gránulos (pequeñas masas arrosariadas de tejido) y vacuolas (pequeñas cavidades en el protoplasma de las células).

cultura. Conductas aprendidas complejas que se pasan de una generación a otra a través del aprendizaje y la experiencia.

curare. Veneno extraído de las semillas de una planta sudamericana; bloquea los receptores de acetilcolina.

decorticación. Extirpación de la neocorteza del cerebro.

decusación. Banda de fibras que cruzan de un lado del encéfalo al otro.

degeneración. Muerte de neuronas o prolongaciones neuronales en respuesta a la lesión en la neurona que degenera o, en algunos casos, en otras neuronas.

degeneración retrógrada. Degeneración de una célula nerviosa entre el sitio del daño y el cuerpo celular, que incluye el cuerpo celular y todas las prolongaciones restantes.

degeneración terminal. Degeneración de las terminaciones de las neuronas; puede detectarse mediante tinción tisular selectiva.

degeneración transneuronal. Degeneración de una célula que hace sinapsis con otra dañada o con una célula en la cual hace sinapsis una célula dañada; por ejemplo, la sección de los tractos ópticos conduce a la degeneración de las células del cuerpo geniculado lateral.

demencia. Pérdida orgánica de la función intelectual.

dendrita. Extensión ramificada de la membrana celular de una neurona que aumenta mucho el área de superficie de la célula y recoge información de otras células.

dependencia. Estado en el cual se requieren unas dosis de un fármaco para evitar el inicio de los síntomas de abstinencia.

dependencia de sustancias. *Véase* **adicción**.

dependencia física. Necesidad física de una droga; indicada por la exhibición de síntomas de abstinencia al interrumpir su consumo.

depresión clínica. Véase **depresión mayor**.

depresión mayor. Trastorno del estado de ánimo caracterizado por sentimientos prolongados de inutilidad y culpa, interrupción de los hábitos alimentarios normales, trastornos del sueño, enlentecimiento general de la conducta y pensamientos suicidas frecuentes. Se denomina también **depresión clínica**.

depresión posictal. Estado de afecto reducido y confusión posterior a una crisis ictal.

depresión que se propaga. Trastorno en el cual una onda de despolarización se propaga a través de la superficie cortical, y conduce a un período en el cual el tejido está bloqueado funcionalmente.

dermatoma. Segmento corporal que corresponde a un segmento de la médula espinal.

desaferentización. Pérdida de aferencias sensitivas habitualmente debida al daño de las fibras sensitivas; también pérdida de cualquier estímulo aferente hacia una estructura o región del sistema nervioso.

descarga corolaria. Señal proveniente del lóbulo frontal hacia la corteza de asociación parietal y temporal que preestablece el sistema sensitivo al anticipar un acto motor; por lo tanto, el sistema sensitivo puede interpretar los cambios en el mundo externo a la luz de la información sobre el movimiento voluntario. También se conoce como *reaferencia*.

descerebración. Desconexión de los hemisferios cerebrales del tronco encefálico que produce la privación de aferencias sensitivas y la capacidad de afectar la conducta.

descerebración alta. Lesión del tronco encefálico en la cual la estructura superior funcional intacta es el mesencéfalo.

descerebrado alto. Estado en el cual una lesión separa el diencéfalo del mesencéfalo y conduce al mesencéfalo, el prosencéfalo, la médula espinal y las áreas de orden superior intactos. *Véase también* **descerebración**.

descerebrado bajo. Condición en la cual el prosencéfalo y la médula espinal se mantienen conectados después de una lesión pero ambos están desconectados del resto del encéfalo. *Véase también* **descerebrar** y **descerebración**.

descerebrar. Eliminar la función cerebral seccionando el tronco del encéfalo inmediatamente por encima de los colículos superiores; un animal así preparado se dice que está descerebrado.

desconexión. Sección, por daño o cirugía, de las fibras que conectan dos áreas del cerebro de modo que las dos áreas ya no pueden comunicarse; el estado resultante.

desincronización. Cambio en la actividad electroencefalográfica desde un patrón lento de alta amplitud hasta un patrón rápido de baja amplitud.

desinhibición. Eliminación de la inhibición de un sistema.

desorientación. Pérdida del propio rumbo o estado de confusión mental referente a tiempo, lugar o identidad.

desorientación anterógrada. Deterioro de la orientación espacial que persiste después de una lesión encefálica.

desorientación egocéntrica. Dificultad para determinar la propia localización en el espacio.

desorientación de rumbo. Incapacidad para mover o guiar los propios movimientos en una dirección apropiada a las señales percibidas.

desorientación topográfica del desarrollo. Trastorno cognitivo caracterizado por discapacidades espaciales y navegacionales selectivas que probablemente derivan de anomalías en las proyecciones de la corriente dorsal; a menudo aparece en familias y persiste durante toda la vida.

desorientación topográfica. Después de un traumatismo de cráneo, discapacidad grosera para encontrar el propio camino en relación con las señales sobresalientes del entorno; probablemente se deba a una agnosia o amnesia topográfica.

2-desoxiglucosa. Azúcar que interfiere con el metabolismo de la glucosa. Se utiliza para medir la actividad metabólica en el cerebro: puede unirse un marcador radioactivo (como ^{14}C) a la 2-desoxiglucosa; cuando el compuesto es captado por la sangre, es transportado hasta el cerebro y permanece en las regiones cerebrales que han sido más activas.

despolarización. Transferencia hacia el interior de iones positivos que borra una diferencia de potencial entre el interior y el exterior de una neurona.

diasquisis. Shock posterior al daño cerebral en el cual las áreas conectadas a la zona dañada muestran una detención transitoria de la función.

diencéfalo. Región del cerebro que incluye el hipotálamo, el tálamo y el epitálamo.

dietilamida del ácido lisérgico (LSD). Droga que produce alucinaciones visuales, presumiblemente al influir en el sistema serotoninérgico.

diferencias relacionadas con el sexo. Diferencias conductuales entre los hombres y las mujeres que se relacionan con la experiencia, los genes o las hormonas, o alguna combinación de ellos.

difusión. Proceso de ser difundido o ampliamente disperso.

diplopía. Percepción de dos imágenes de un único objeto; visión doble.

disartria. Dificultad en la producción de la palabra causada por incoordinación del aparato del habla.

discalculia. Dificultad para realizar operaciones aritméticas.

discapacidad del aprendizaje. *Véase* **trastorno del desarrollo neurológico**.

discinesia. Cualquier trastorno del movimiento.

discinesia tardía. Movimientos anormales lentos de una extremidad o una parte del cuerpo.

discurso. Máximo nivel de procesamiento del lenguaje en el cual las oraciones se combinan para formar una narrativa con significado.

disfasia. Deterioro del lenguaje causado por el daño del sistema nervioso central.

dislexia. Dificultad en la lectura.

dislexia adquirida. Incapacidad para leer causada por daño cerebral en una persona que antes podía leer; se distingue de la **dislexia del desarrollo**, que es la falla en el aprendizaje de la lectura.

dislexia atencional. Trastorno en el cual es más difícil nombrar una letra cuando se acompaña por otra.

dislexia del desarrollo. Incapacidad para aprender habilidades suficientes de lectura aun cuando se brinden la oportunidad y la instrucción apropiada; compárese con **dislexia adquirida**.

dislexia fonológica. Trastorno de la lectura caracterizado por una incapacidad para leer en voz alta fonemas que no son palabras; de otro modo, la lectura prácticamente no tiene errores.

dislexia por negligencia. Errores de mala lectura que suelen estar limitados a una sola mitad de una palabra.

dislexia profunda. Trastorno de la lectura caracterizado por errores semánticos.

dislexia de superficie. Capacidad para leer utilizando procedimientos fonológicos pero incapacidad para leer palabras sobre la base de sus representaciones pictóricas o grafémicas. Frecuente en los niños que tienen dificultad para aprender a leer.

disolución. Idea conceptual en la cual la enfermedad o la lesión de los niveles superiores del cerebro produciría un repertorio de conductas más simples observadas en los animales que no han desarrollado esa estructura cerebral particular.

distal. Distante de algún punto.

distonía. Desequilibrio en el tono muscular, habitualmente un tono muscular excesivo.

doble disociación. Técnica experimental por la cual dos áreas neocorticales se disocian funcionalmente con dos pruebas conductuales; el desempeño en cada prueba es afectado por una lesión en una zona pero no en la otra.

dolor referido. Dolor que se percibe sobre la superficie del cuerpo y se debe en realidad al dolor en un órgano interno del cuerpo.

dopamina (DA). Amina neurotransmisora que desempeña un papel en la coordinación del movimiento, en la atención y el aprendizaje y en el refuerzo de las conductas.

droga psicodélica. Droga que puede alterar la sensibilidad y la percepción; son ejemplos la dietilamida del ácido lisérgico, la mescalina y la psilocibina.

dualismo. Posición filosófica de que dos entidades distintas subyacen a la conciencia humana: una es la mente (o alma), la otra es el cuerpo.

duramadre. Doble capa dura de fibras de colágeno que rodea al encéfalo en una especie de saco laxo.

ecolalia. Trastorno en el cual un individuo repite palabras o ruidos que otros han dicho y repite acciones.

ecolocación. Capacidad para identificar y localizar un objeto haciendo rebotar las ondas sonoras en él.

edema. Acumulación anormal de líquido en los espacios intercelulares del cuerpo.

edema de papila. Tumefacción del disco óptico causada por un aumento de la presión del líquido cefalorraquídeo; se utiliza como indicador diagnóstico de tumores u otras tumefacciones del cerebro.

efecto cumpleaños. Influencia de la fecha de nacimiento sobre el éxito posterior en los deportes y la escuela, donde algunos de los que entran son mayores y otros son más jóvenes que el promedio, lo que produce ventajas diferenciales debido a la edad.

efecto de lesión seriada. Efecto en el cual las lesiones adquiridas lentamente o las lesiones adquiridas por etapas suelen tener síntomas menos graves que aquellas lesiones de tamaño equivalente que se adquieren de una vez.

efecto de profundidad del procesamiento. Mejoría en el recuerdo posterior de un objeto cuando una persona ha estado pensando, por ejemplo, en su significado o su forma.

eferente. Que conduce alejado del área del sistema nervioso central y hacia el músculo o la glándula.

eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal. El circuito hipotálamo-hipófisis-glándula suprarrenal controla la producción y la liberación de hormonas relacionadas con el estrés.

electroencefalograma (EEG). Gráfico que registra la actividad eléctrica a través del cráneo o desde el cerebro y representa los potenciales graduados de muchas neuronas.

electromiograma (EMG). Registro de la actividad eléctrica de los músculos y de la respuesta eléctrica de los nervios periféricos.

electrooculograma (EOG). Trazados electroencefalográficos realizados mientras una persona mueve sus ojos una distancia constante entre dos puntos de fijación.

embolia. Coágulo sanguíneo u otro elemento (burbuja de aire, depósito de grasa o masa pequeña de células) transportado a través de la sangre desde un vaso sanguíneo más grande y forzado en uno más pequeño, donde obstruye la circulación.

eminencia mediana. Vía que conecta los dos lados del tálamo.

emoción. Interpretación cognitiva de sentimientos subjetivos.

empatía. Capacidad para ver el punto de vista del otro.

encefalitis. Inflamación del sistema nervioso central como resultado de una infección.

encefalización. Proceso por el cual las estructuras superiores, como la corteza cerebral, asumen las funciones de los centros inferiores; puede implicar un cambio filogenético u ontogenético de la función. Se denomina también *encorticalización*.

encéfalo. Porción del sistema nervioso (prosencéfalo, mesencéfalo y rombencéfalo) desarrollada a partir de la parte anterior del tubo neural embrionario y la parte del sistema nervioso central contenida dentro del cráneo.

encéfalo anterior. Hemisferios cerebrales, ganglios basales, tálamo, amígdala, hipocampo y septum.

encéfalo dividido. Encéfalo en el cual se aíslan dos hemisferios.

encefalomalacia. Reblandecimiento del encéfalo como resultado de trastornos vasculares causados por un flujo sanguíneo insuficiente.

encefalopatía. Inflamación química, física, alérgica o tóxica del sistema nervioso central.

encefalopatía traumática. Enfermedad degenerativa del cerebro que es producida por un traumatismo de cráneo; compárese con la **encefalopatía traumática crónica.**

encefalopatía traumática crónica. Enfermedad degenerativa progresiva causada por múltiples contusiones y otros traumatismos cerrados de cráneo; se caracteriza por ovillos neurofibrilares, placas y atrofia cerebral, y ventrículos expandidos debido a la pérdida celular.

encendido (*kindling*). Desarrollo de actividad ictal persistente después de la exposición repetida a un estímulo inicialmente subconvulsivo.

encorticalización. Véase **encefalización**.

endorfina. Forma abreviada de "morfina endógena"; hormona peptídica que actúa sobre un neurotransmisor y puede asociarse con sentimientos de dolor o de placer; es imitada por los agentes opioides como morfina, heroína, opio y codeína.

enfermedad autoinmune. Reacción inmunitaria dirigida contra el propio cuerpo.

enfermedad de Alzheimer. Trastorno cerebral degenerativo relacionado con el envejecimiento que aparece por primera vez como una pérdida progresiva de memoria y más tarde evoluciona a una demencia generalizada.

enfermedad de Huntington. Trastorno hereditario caracterizado por corea (movimientos en sacudidas incesantes e involuntarios) y demencia progresiva que termina en la muerte.

enfermedad de Jakob-Creutzfeld. Demencia relacionada con priones en la cual existe una atrofia cortical generalizada.

enfermedad de Méniere. Trastorno del oído medio que conduce a vértigo y pérdida del equilibrio.

enfermedad de Parkinson. Trastorno del sistema motor correlacionado con la pérdida de dopamina en el cerebro y caracterizado por temblores, rigidez muscular, movimientos involuntarios (*acatisia*) y cambios en la emoción y la memoria.

enfermedad de Tay-Sachs. Defecto hereditario de nacimiento causado por la pérdida de genes que codifican la enzima necesaria para degradar ciertas sustancias grasas; aparece 4 a 6 meses después del nacimiento y conduce a crisis, ceguera, deterioro de las capacidades motoras y mentales y muerte aproximadamente a los 5 años de vida.

enfermedad de Wilson. Enfermedad genética caracterizada por una falta de metabolismo del cobre, que se concentra en el cerebro.

enfoque comparativo. Método de estudio en el cual se destacan las similitudes y las diferencias en la morfología o en la conducta entre diferentes especies como medio para comprender la organización del cerebro y la conducta.

enfoque del desarrollo. Método de estudio en el cual los cambios en el cerebro y la conducta entre las diferentes edades se utilizan como forma de comprender las relaciones entre el cerebro y la conducta.

ensalada de palabras. Afasia fluente en la cual un individuo produce palabras ininteligibles que parecen estar unidas entre sí al azar.

ensayo clínico. Experimento consensual dirigido a desarrollar un tratamiento.

epigenética. Diferencias en la expresión genética relacionadas con el medioambiente y la experiencia.

epilepsia. Trastorno causado por descargas anormales y espontáneas de neuronas cerebrales como resultado de la formación de cicatrices por traumatismos, infecciones o tumores, y caracterizado por crisis recurrentes asociadas con una alteración de la conciencia.

epitálamo. Conjunto de núcleos que forma la región filogenéticamente más primitiva del tálamo; incluye la glándula pineal, que secreta la hormona melatonina, que influye en los ritmos corporales diarios y estacionales.

equipotencialidad. Hipótesis de que cada parte de un área dada del cerebro es capaz de codificar o producir la conducta normalmente controlada por la totalidad del área.

ergotamina. Agente utilizado para el tratamiento de la migraña y las cefaleas tensionales; actúa a través de la constricción de las arterias cerebrales para aliviar el dolor.

esclerosis múltiple (EM). Trastorno, en gran parte de las fibras motoras mielínicas pero también de las vías sensitivas, que es el resultado de la pérdida de mielina.

esclerótica. Capa externa blanca resistente del globo ocular.

escotoma. Pequeña mancha ciega en el campo visual causada por lesiones pequeñas, un foco epiléptico o migrañas del lóbulo occipital.

espacio alocéntrico. Localización del objeto en relación con otro objeto, independientemente de la perspectiva del observador y en general a cierta distancia. Compárese con el **espacio egocéntrico.**

espacio cognitivo. Espacio o tiempo sobre el cual una persona tiene conocimiento.

espacio egocéntrico. Localización espacial en relación con la perspectiva de un individuo. Compárese con **espacio alocéntrico**.

espacio euclideano. Espacio real, con tres dimensiones, según las leyes de Euclides.

espacio real. Espacio que el individuo ve a su alrededor; espacio tridimensional.

espacio subaracnoideo. Espacio entre la capa aracnoidea y la piamadre de las meninges.

espasmo mioclónico. Crisis masiva que consiste en flexiones o

extensiones súbitas del cuerpo que a menudo comienzan con un llanto.

especies. Grupo de organismos que pueden ser cruzados.

espectroscopia casi infrarroja funcional. Técnica dinámica no invasiva que recoge la luz transmitida a través del tejido cortical para obtener imágenes del consumo de oxígeno en sangre; forma de tomografía óptica.

espectroscopia por resonancia magnética. Modificación de la RM para identificar cambios en marcadores específicos de la función neuronal, que incluyen todas las macromoléculas (DNA, RNA, la mayoría de las proteínas y fosfolípidos); las membranas celulares; los orgánulos (como mitocondrias) y las células de la glía, que no dan imágenes en la *resonancia magnética.*

espina dendrítica. Protrusión desde una dendrita que aumenta mucho su área de superficie y es el punto de contacto habitual con los axones de otras células.

esplenio. En general, estructura en banda; se utiliza en referencia al extremo posterior redondeado del cuerpo calloso.

espongioblastos. Células inmaduras que evolucionan en dos células de la glía.

esquizofrenia. Trastorno conductual caracterizado por ideas delirantes, alucinaciones, palabra desorganizada, emoción apagada, agitación o inmovilidad y un conjunto de síntomas asociados.

estabilizador del estado de ánimo. Agente como el litio o el valproato utilizado para tratar el trastorno bipolar; típicamente, enmudece la intensidad de un polo del trastorno y hace menos probable que recurra el otro polo.

estado de fuga. Pérdida súbita de memoria, habitualmente transitoria, de la historia personal, acompañada por un alejamiento brusco del hogar y la asunción de una nueva identidad.

estado mínimamente consciente. Condición en la cual un individuo puede mostrar algunas conductas rudimentarias pero por otra parte no está consciente.

estado vegetativo persistente. Condición en la cual una persona está viva pero es incapaz de comunicarse o funcionar de forma independiente, incluso en el nivel más básico.

estereognosia. Percepción táctil: reconocimiento de los objetos a través del sentido del tacto.

esteroide anabólico. Clase de hormonas sintéticas relacionadas con la testosterona que tienen efectos de desarrollo muscular (anabólicos) y de masculinización (androgénicos). También se denomina *esteroide androgénico-anabólico.*

estimación. Capacidad de navegación para monitorizar el propio movimiento utilizando señales generadas por el movimiento.

estimulación. Acto de aplicar un estímulo o una sustancia irritante a algo.

estimulación cerebral profunda. Neurocirugía en la cual los electrodos implantados en el cerebro estimulan un área diana con una corriente eléctrica de bajo voltaje para facilitar la conducta.

estimulación cerebral. Método que induce cambios en la actividad eléctrica del cerebro.

estímulo. Sustancia irritante o acontecimiento que produce un cambio en la acción de alguna parte del cerebro.

estribo. Uno de los huesecillos del oído medio.

estudios de imágenes radiológicas. Métodos de imágenes sensible a la densidad de diferentes partes del encéfalo, los ventrículos, los núcleos y las vías.

etología. Estudio de la conducta natural de los animales.

evolución puntuada. *Véase* **evolución puntual.**

evolución puntual. Evolución que parece ocurrir súbitamente, más que en pasos graduales; se denomina a veces *evolución puntuada.*

exocitosis. Secreción desde una célula de partículas demasiado grandes como para difundir a través de la pared.

expansión de límites. Fenómeno que muestra una prueba de desempeño espacial: los pacientes amnésicos dibujan objetos enmarcados exactamente en relación con el tamaño del marco, mientras que los controles dibujan el objeto en un tamaño reducido respecto del marco y, por lo tanto, amplían el espacio entre el objeto y su marco (límite); se obtiene en distintas modalidades sensitivas.

extensión. Reflejo por el cual se estira una extremidad.

extinción. Término utilizado en la teoría del aprendizaje para una probabilidad disminuida de que ocurra una conducta cuando se suspende el refuerzo. Trastorno somatosensitivo asociado principalmente con el daño de la corteza somática secundaria (áreas PE y PF), en especial en el lóbulo parietal derecho; falta de reconocimiento de uno de los dos estímulos cuando se presentan juntos.

extinción simultánea. Trastorno somatoperceptivo en el cual dos estímulos se informan cuando se aplican en forma aislada, pero solo uno se informa si ambos se explican a la vez; estadio secundario de recuperación de la negligencia contralateral caracterizado por una respuesta a los estímulos del lado desatendido como si fuera una estimulación simultánea del lado contralateral.

fabulación. Creación de experiencias imaginarias pero plausibles para llenar brechas en la memoria.

factor de crecimiento nervioso (NGF). Proteína que desempeña un papel en el mantenimiento del crecimiento de una célula.

factor limitante de la velocidad. Cualquier enzima que tiene un suministro limitado y restringe así el ritmo con el que se sintetiza una sustancia química.

factores neurotróficos. Clases de compuestos nutrientes que sostienen el crecimiento y la diferenciación de las neuronas en desarrollo y pueden actuar para mantener ciertas neuronas vivas en la vida adulta.

fagocitos. Células que fagocitan microorganismos, otras células y partículas extrañas como parte de las defensas del sistema linfático.

fármaco. Cualquier sustancia medicinal.

fasciculación. Pequeña contracción local de los músculos, visible a través de la piel, que representa la descarga espontánea de algunas fibras inervadas por un único filamento de nervio motor.

fascículo arciforme. Haz largo de fibras que conecta las áreas de Wernicke y de Broca.

fascículo uncinado. Vía de fibras que conecta las cortezas temporal y frontal; tracto con forma de gancho o curvo.

fenotiazina. Grupo de tranquilizantes mayores (p. ej., clorpromazina) similares en estructura molecular al compuesto fenotiazina.

fenotipo. Características individuales que pueden observarse o medirse.

feromona. Sustancia bioquímica odorífera liberada por un individuo que actúa como señal química y puede afectar la fisiología o la conducta de otro animal de la misma especie.

festinación. Tendencia a participar en la conducta a velocidades cada vez más rápidas; habitualmente se refiere a la deambulación, pero puede incluir otras conductas como hablar y pensar.

fibra nerviosa. Como parte de una neurona, prolongación larga que transmite información de una neurona a otras neuronas; también, conjunto de fibras nerviosas.

fimbrias-fórnix. Vía que conecta el hipocampo con el tálamo, la corteza prefrontal, los ganglios basales y el hipotálamo.

fisostigmina. Fármaco, tóxico en dosis grandes, que actúa como agonista de la acetilcolina al inhibir a la acetilcolinesterasa, la enzima que degrada la acetilcolina.

fisura. Hendidura, producida por plegamientos de la neocorteza, que se extiende hasta los ventrículos.

fisura lateral. Hendidura profunda en la superficie cortical del cerebro que separa los lóbulos temporal y parietal. Se denomina también *fisura de Silvio.*

fisura longitudinal medial. Fisura que separa los dos hemisferios.

fisura longitudinal. Hendidura profunda que divide los dos hemisferios cerebrales. Se conoce también como *fisura sagital.*

fisura de Silvio. *Véase* **fisura lateral**.

flexión. Reflejo que lleva una extremidad hacia el cuerpo.

flóculo. Pequeño lóbulo que proyecta desde la superficie ventricular del cerebelo que recibe proyecciones desde el sistema vestibular y, por lo tanto, toma parte en el control del equilibrio.

flujo auditivo. Cambio en el sonido que se escucha a medida que una persona sobrepasa una fuente sonora o cuando dicha fuente se mueve y sobrepasa a la persona.

flujo óptico. Corriente de estímulos visuales que acompaña al movimiento ascendente de un observador a través del espacio.

fobia. Miedo de un objeto o una situación claramente definido.

fonema. Unidad de sonido que forma una palabra o parte de ella.

forma dinámica. Forma de los objetos en movimiento.

formación reticular. Mezcla de núcleos y fibras que discurren a través del centro del tronco encefálico, extendiéndose desde la médula espinal hasta el tálamo; se asocia con una conducta de sueño-vigilia y el despertar conductual. Se conoce también como *sistema activador reticular (SAR).*

formante. Grupo de ondas sonoras específico de cada sonido vocal.

fosfolípido. Molécula que tiene una "cabeza" que contiene fósforo y dos colas que son lípidos o grasas. Los fosfolípidos constituyen la bicapa de la membrana, una membrana celular de dos capas.

fóvea. Región en el centro de la retina que se especializa en una agudeza visual elevada; sus campos receptores están en el centro del campo visual del ojo.

frenología. Estudio desacreditado desde hace mucho tiempo de la relación entre las facultades mentales y las características de la superficie del cráneo.

ganglio. Colección de células nerviosas que funcionan en forma similar a un cerebro.

ganglios basales. Núcleos del encéfalo anterior (núcleo caudado, putamen, globo pálido) que conectan con el tálamo y el mesencéfalo, y coordinan los movimientos voluntarios de las extremidades y del cuerpo.

ganglio de la raíz dorsal. Protuberancia producida por el agregado de los cuerpos celulares de las fibras sensitivas, que se localizan adyacentes a la porción de la médula espinal en la que ingresan sus axones.

gen. Segmento de DNA que codifica la síntesis de una proteína particular.

generador. Parte de una neurona que produce una señal en respuesta a las aferencias cambiantes; también se denomina *generador de señales.*

genoma. Conjunto completo de los genes de una especie.

genotipo. Constitución genética de un individuo.

gestalt. Totalidad unificada y coherente.

giro. Circunvolución (protrusión) en la neocorteza producida por el plegamiento.

giro angular. Giro en el lóbulo parietal que corresponde aproximadamente al área 39 de Brodmann; importante para las funciones del lenguaje.

giro dentado. Región de la formación del hipocampo.

giro de Heschl. Giro del lóbulo temporal humano que es más o menos equivalente al área auditiva I. También se conoce como *giro temporal transverso.*

giro precentral. Giro situado por delante del surco central; se denomina también **corteza motora primaria (M1)**.

glándula hipófisis. Conjunto de neuronas en la base del hipotálamo.

glándula pineal. Glándula en el hipotálamo; fuente de hormonas que influyen en los biorritmos diario y estacional.

glía. Células del sistema nervioso que proveen aislamiento, nutrientes y soporte, y que ayudan a reparar las neuronas y a eliminar los productos de desecho. Se denominan también *células de la glía.*

glicina (Gly). Neurotransmisor aminoácido que inhibe las neuronas en el tronco del encéfalo y la médula espinal, donde actúa dentro del asa de Renshaw, por ejemplo.

glioblasto. Célula progenitora que da origen a distintos tipos de células de la glía.

glioma. Cualquier tumor encefálico que se origina en las células de la glía.

gliosis. Migración y proliferación de las células de la glía del tejido nervioso que han sufrido daño. Su presencia sirve como signo de daño tisular.

mGluR4. Receptor sobre la lengua; sensible al glutamato.

glucocorticoide. Uno de un grupo de hormonas esteroideas, como cortisol y corticoesterona, secretadas en períodos de estrés; importante para el metabolismo de las proteínas y los hidratos de carbono.

glucoproteína. Proteína con un grupo de hidratos de carbono unido.

glutamato (Glu). Neurotransmisor aminoácido que excita las neuronas.

golpe. Hematoma (contusión) en el sitio de un golpe a la cabeza que se incurre cuando el encéfalo ha sido compactado por el hueso del cráneo que empuja hacia delante.

gradiente de concentración. Diferencia en las concentraciones de un ion a ambos lados de una membrana.

gradiente del estímulo. Gradiente a lo largo del cual la intensidad de una señal aumenta o disminuye –p. ej., un olor se vuelve más fuerte a medida que nos aproximamos a su origen–.

gradiente electrostático. Gradiente entre un área de baja carga eléctrica y un área de alta carga eléctrica; se desarrolla a través de la membrana de una célula o entre dos partes de la misma célula.

gradiente de voltaje. Diferencia de voltaje entre dos regiones que permite el flujo de corriente si las dos regiones están conectadas.

grafema. Cualidades pictoriales de una palabra escrita que le permiten ser comprendidas sin que sea emitida; grupo de letras que transmiten un significado.

grafestesia. Capacidad para identificar números o letras marcados en la piel con un objeto romo.

gránulo de almacenamiento. Compartimiento membranoso que mantiene varias vesículas que contienen un neurotransmisor.

grupo hemo. Protoporfirina férrica insoluble no proteica constituyente de la hemoglobina, componente de la sangre.

habituación. Aprendizaje de la conducta en la cual una respuesta a un estímulo se debilita con las presentaciones repetidas de los estímulos.

hapsis. Capacidad perceptiva para discriminar objetos sobre la base del tacto.

hematoma. Tumefacción local o tumor lleno con sangre derramada.

hemianopsia. Pérdida de la visión de patrones en el campo visual izquierdo o derecho.

hemianopsia bitemporal. Pérdida de visión en ambos campos temporales debido al daño de la región medial del quiasma óptico que secciona las fibras cruzadas.

hemianopsia homónima. Ceguera de la totalidad de un campo visual debida a cortes completos del tracto óptico, el cuerpo geniculado lateral o el área 17 (V1).

hemianopsia nasal. Pérdida de visión de un campo visual nasal debido al daño de la región lateral del quiasma óptico.

hemibalismo. Trastorno motor caracterizado por movimientos involuntarios súbitos de una sola extremidad.

hemiparesia. Debilidad muscular que afecta un lado del cuerpo.

hemiplejía. Parálisis de un lado del cuerpo contralateral a la lesión cefálica.

hemisferectomía. Extirpación del hemisferio cerebral.

hemisferio. Sobre los lados izquierdo y derecho del cerebro y el cerebelo, cualquier estructura del par que constituye el telencéfalo.

hemorragia cerebral. Sangrado en el cerebro.

hendidura sináptica. Brecha que separa la membrana presináptica de la postsináptica.

heroína. Diacetilmorfina, derivado de la morfina sumamente adictivo.

heterocigoto. Que tiene dos alelos diferentes para el mismo rasgo.

hidrocefalia. Aumento de la presión en el encéfalo y, en los lactantes, tumefacción de la cabeza, causados por el bloqueo del flujo de líquido cefalorraquídeo; puede producir discapacidades intelectuales.

6-hidroxidopamina (6-OHDA). Sustancia química captada selectivamente por los axones y las terminaciones de las neuronas noradrenérgicas o dopaminérgicas; actúa como veneno, dañando o destruyendo las neuronas.

hiperactividad. Más actividad de lo normalmente esperado; por lo general, se aplica a los niños.

hipercinesia. Trastorno en el cual aumentan los movimientos de todo o de parte del cuerpo.

hiperlexia. Trastorno en el cual un individuo es dado a la lectura excesiva o es un lector precoz, a menudo sin comprender el significado de lo que lee.

hipermetamorfosis. Tendencia a atender y reaccionar ante todos los estímulos visuales, lo que conduce a distracción mental y confusión.

hiperpolarización. Proceso por el cual una membrana nerviosa se torna más resistente al pasaje de iones sodio y, por consiguiente, más difícil de excitar con una estimulación suficiente; durante la hiperpolarización, la carga eléctrica del interior de la membrana en relación con la del exterior se torna más negativa.

hipnosedante. Cualquier agente que actúa para deprimir la actividad nerviosa (y la conducta) al disminuir la actividad noradrenérgica o aumentar la actividad GABAérgica.

hipocampo. Estructura característica del sistema límbico que se ubica en la región medial anterior del lóbulo temporal; participa en conductas específicas de la especie, memoria y navegación espacial y es vulnerable a los efectos del estrés.

hipotálamo. Conjunto de núcleos localizado por debajo del tálamo en el diencéfalo; controla la conducta incluidos movimiento, alimentación, actividad sexual, sueño, expresión emocional, regulación de la temperatura y regulación endocrina.

hipótesis de acción masiva. Hipótesis de que la totalidad de la neocorteza participa en todas las conductas.

hipótesis de la demora en la maduración. Explica una discapacidad sugiriendo que un sistema aún no está maduro o que madura lentamente.

hipótesis de la dependencia. Hipótesis de la adicción a drogas de que se mantiene el uso de las drogas para prevenir los síntomas de abstinencia.

hipótesis del desarrollo paralelo. Idea de que ambos hemisferios, en virtud de su anatomía, desempeñan papeles especiales, uno para el lenguaje y otro para el espacio.

hipótesis dopaminérgica de la esquizofrenia. Idea de que los síntomas esquizofrénicos se deben al exceso de actividad del neurotransmisor dopamina.

hipótesis hedónica. Hipótesis de que las personas abusan de los fármacos debido a que ellos las hacen sentir bien.

hipótesis de la invariabilidad. Idea de que la estructura de cada hemisferio cerebral asegura que ese hemisferio desarrolle un conjunto de funciones especializadas; por ejemplo, el hemisferio izquierdo se especializa al nacimiento para el lenguaje.

hipótesis de la maduración. Argumento de que ambos hemisferios tienen en un inicio papeles en el lenguaje pero que el hemisferio izquierdo se torna gradualmente más especializado para controlar el lenguaje.

hipótesis organizacional. Hipótesis de que las acciones de las hormonas en el desarrollo alteran la diferenciación tisular; por ejemplo, la testosterona masculiniza el cerebro.

hipótesis de la red nerviosa. Idea de que el cerebro está compuesto por una red continua de fibras interconectadas.

hipótesis de la transformación. Idea de que la memoria es recodificada con el uso y, por lo tanto, cambia de un tipo a otro.

hipoxia cerebral. Deficiencia en la cantidad de oxígeno que recibe el cerebro a través del torrente sanguíneo.

histamina (H). Aminoácido neurotransmisor que controla el despertar y la vigilia; puede producir la constricción del músculo liso y, cuando es activado en las reacciones alérgicas, contribuye al asma, una constricción de las vías aéreas.

homeostasis. Mantenimiento de un medioambiente interno constante desde el punto de vista química y físico.

homínido. Término general que se refiere a los primates que caminan en posición erecta, incluidas todas las formas de seres humanos, vivos y extintos.

homocigoto. Que tiene dos alelos idénticos para un rasgo.

homolateral. Que reside en el mismo lado del cuerpo que el punto de referencia.

homotópico. En el mismo lugar del cuerpo.

homúnculo. Representación del cuerpo humano en la corteza sensitiva o motora; cualquier representación topográfica del cuerpo por un área nerviosa.

hormona esteroidea. Mensajero químico liposoluble sintetizado a partir del colesterol.

hormonas gonadales (sexuales). Una de un grupo de neuronas, como la testosterona, que controlan las funciones reproductivas y confieren el aspecto sexual y la identidad como hombre o mujer.

hormona homeostática. Una de un grupo de hormonas que mantienen el equilibrio metabólico interno y regulan los sistemas fisiológicos en un organismo.

hormona peptídica. Mensajero químico sintetizado por el DNA celular que actúa para afectar la fisiología de la célula diana.

huesecillos. Huesos del oído medio: martillo, yunque y estribo.

idea delirante. Creencia opuesta a la realidad pero sostenida firmemente a pesar de las pruebas de su falsedad; característica de algunos tipos de trastornos psicóticos.

ilusión. Impresión sensitiva falsa o mal interpretada de una imagen sensorial real.

imágenes dinámicas. Registro y manipulación de los cambios continuos en la actividad cerebral, los eventos bioquímicos, las diferencias en el consumo de glucosa y el flujo sanguíneo hacia distintas regiones.

imágenes externas. Imágenes de una tercera persona en la cual un individuo que participa en un acto imagina que es otra persona la que lo hace.

imágenes internas. Imágenes en primera persona en la cual un individuo imagina que participa en un acto.

resonancia magnética funcional (RMf). Imágenes de resonancia magnética en las cuales se miden cambios en los elementos como el hierro o el oxígeno durante la realización de una conducta específica; se utilizan para medir el flujo sanguíneo cerebral durante el reposo o la conducta. *Véase también* **resonancia magnética (RM).**

imágenes con tensor de difusión. Método de imágenes de resonancia magnética que, al detectar los movimientos direccionales de las moléculas de agua, puede obtener imágenes de las vías de fibras en el cerebro. La *tractografía por imágenes con tensor de difusión* obtiene un mapa de las vías y la conectividad del cerebro.

impulso nervioso. Movimiento o propagación de un potencial de acción a lo largo de la longitud de un axón; comienza en un punto próximo al cuerpo celular y discurre alejándose de él.

inatención. Proceso por el cual la atención se desplaza de un estímulo a otro.

índice de niveles de grises. Patrón de sombreado generado por computadora que calcula las diferencias de brillo entre los cuerpos celulares y el neuropilo.

infarto. Área de tejido muerto o moribundo como resultado de la obstrucción de los vasos sanguíneos que normalmente irrigan el área.

infección. Invasión y multiplicación de microorganismos patógenos en los tejidos corporales y la reacción de dichos tejidos a su presencia y a las toxinas que generan.

infección micótica. Invasión del sistema nervioso por un hongo.

inferencia inconsciente. Prolongaciones fuera de la conciencia y aprendidas por experiencia donde los observadores utilizan el conocimiento para percibir y tomar decisiones.

inhibición recíproca. Activación de un grupo muscular con inhibición de sus antagonistas.

inhibidor competitivo. Fármaco como la nalorfina y la naloxona que actúa bloqueando rápidamente las acciones de los opioides al competir con ellos por los sitios de unión; se utiliza para tratar la adicción a los opioides.

inhibidor de la monoaminooxidasa (IMAO). Agente antidepresivo que bloquea la enzima monoaminooxidasa que degrada neurotransmisores como dopamina, noradrenalina y serotonina.

inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS). Agente antidepresivo tricíclico que bloquea la recaptación de serotonina en la terminación presináptica.

insomnio. Incapacidad para quedarse dormido o la presencia de despertares frecuentes del sueño.

insuficiencia vascular cerebral. Deficiencia en la cantidad de sangre que llega al cerebro.

ínsula. Tejido en la fisura lateral (fisura de Silvio); incluye las cortezas de asociación gustativa y auditiva.

inteligencia cristalizada. Capacidad para retener y utilizar el conocimiento adquirido a través del aprendizaje y la experiencia previa; compárese con **inteligencia fluida.**

inteligencia fluida. Capacidad para ver relaciones abstractas y extraer inferencias lógicas; compárese con **inteligencia cristalizada.**

interferencia proactiva. Interferencia de algo ya experimentado con el aprendizaje de nueva información.

interneurona. Cualquier neurona que se ubica entre una neurona sensitiva y otra motora.

ion. Átomo o molécula con carga positiva o negativa.

isquemia. Flujo sanguíneo deficiente hacia el encéfalo debido a la constricción funcional o la obstrucción real de un vaso sanguíneo por un coágulo.

isquemia cerebral. Deficiencia en la cantidad de sangre que llega al cerebro; puede estar restringida a regiones limitadas y ser causada por una obstrucción o constricción de las arterias cerebrales.

isquemia transitoria. Trastorno breve por una irrigación insuficiente de un área encefálica.

jerarquía distribuida. Teoría que afirma que las redes difusas de neuronas representan la conducta, y algunas redes son responsables de conductas más complejas que otras.

laceración cerebral. Contusión suficientemente grave como para crear una brecha en la sustancia cerebral.

láminas o folias. Plegamientos estrechos del cerebelo.

laringe. "Caja de voz", órgano de la voz; el pasaje de aire entre la faringe inferior y la tráquea, que contiene las cuerdas vocales y está formado por nueve cartílagos: el tiroides, el cricoides y la epiglotis y los pares de cartílagos aritenoides, corniculados y cuneiformes.

lateralidad. Se refiere al lado del cerebro que controla una función dada.

lateralización. Proceso por el cual las funciones se localizan primariamente a un lado del cerebro.

lectura fonológica. Lectura que se basa en emitir sonidos de partes de una palabra para descodificar sus significados.

lectura grafémica. Lectura en la cual el significado memorizado de una palabra es derivado de la imagen (grafema) que forma como un todo más que por el sonido de las sílabas. También se denomina *lectura léxica* o *de la palabra completa*.

lectura letra por letra. Lectura en la cual se determina el significado de un texto extrayendo información de cada letra, una a la vez.

lesión. Cualquier daño del sistema nervioso.

leu-encefalina. Péptido neurotransmisor que produce algunos de los efectos de los agentes opioides.

lexicón. Almacenamiento de la memoria que contiene palabras y sus significados.

ley de Bell-Magendie. Principio de que las raíces dorsales o posteriores en la médula espinal son sensitivas y las raíces ventrales o anteriores en la médula espinal son motoras.

líquido cefalorraquídeo (LCR). Solución clara de cloruro de sodio y otras sales que protege al encéfalo y puede desempeñar un papel en la eliminación de los productos metabólicos. El LCR llena los ventrículos en el interior del encéfalo y circula a su alrededor por debajo de la capa aracnoidea en el espacio subaracnoideo.

líquido extracelular. Líquido y su contenido que rodea a una neurona o una célula de la glía.

líquido intracelular. El líquido hallado en el interior de neuronas y células de la glía, y su contenido.

lisosoma. Pequeño cuerpo que contiene las enzimas digestivas observadas con el microscopio electrónico en muchos tipos de células.

lóbulos frontales. La totalidad de la neocorteza y las conexiones por delante del surco central.

lóbulo occipital. Área general de la corteza que se ubica en la porción posterior de la cabeza.

lóbulo parietal. Región general del cerebro que se ubica por detrás del lóbulo frontal, por debajo del hueso parietal.

lóbulo temporal. Área de la corteza y conexiones por debajo de la fisura lateral, adyacentes a los huesos temporales.

localización de la función. Teoría de que las diferentes regiones cerebrales tienen funciones distintas.

localización visual. Identificación de un lugar en el espacio visual.

magnetoencefalograma (MEG). Potenciales magnéticos registrados con detectores colocados en el exterior del cráneo.

malformación arteriovenosa (MAV). Anomalía del flujo sanguíneo arterial y venoso que a menudo aparece como una masa de vasos entretejidos ubicados sobre la superficie de la corteza.

manía. Estado mental alterado de excitación extrema caracterizado por una euforia excesiva.

mapa de Brodmann. Mapa de la corteza cerebral diseñado por Korbinian Bordmann aproximadamente en 1905; se basa en la estructura citoarquitectónica y donde las áreas anatómicas se identifican con un número; se conforma muy estrechamente a las áreas funcionales identificadas por los resultados de estudios posteriores de lesiones y registros.

mapa citoarquitectónico. Mapa cortical basado en la citología, la organización, la estructura y la distribución de las células.

mapa cognitivo. Representación nerviosa de un proceso cognitivo como una localización espacial.

mapa funcional. Mapa de la corteza construido mediante la estimulación de áreas del encéfalo por vía eléctrica anotando la conducta obtenida por el registro de la actividad eléctrica durante ciertas conductas; relaciona con conductas específicas con áreas cerebrales.

mapa de proyección. Mapa de la corteza que se hace rastreando los axones desde los sistemas sensitivos hacia el cerebro y desde la neocorteza hacia los sistemas motores del tronco encefálico y la médula espinal.

mapa topográfico. Representación nerviosa organizada espacialmente del mundo externo.

martillo. Huesecillo en el oído medio.

masa intermedia. Área de sustancia gris (células) que conecta los lados izquierdo y derecho del tálamo a través de la línea media.

materia reticulada. Cualquier área del sistema nervioso compuesta por cuerpos celulares y axones entremezclados; tiene un aspecto gris y blanco moteado o de red.

materialismo. Postura filosófica que sostiene que la conducta puede explicarse en función del sistema nervioso sin un recurso explicativo de la mente.

MDMA (3,4-metilenedioximetaanfetamina). Agente psicoactivo sintético similar desde el punto de vista químico al estimulante metanfetamina y al alucinógeno mescalina.

médula espinal. Parte del sistema nervioso central encerrado dentro de la columna vertebral.

meduloblastoma. Tumor encefálico sumamente maligno hallado casi con exclusividad en el cerebelo de los niños; es el resultado del crecimiento de las células germinales que infiltran el cerebelo.

membrana basal. Superficie receptora en la cóclea que traduce las ondas sonoras en actividad nerviosa.

membrana nuclear. Membrana que rodea al núcleo de una célula.

membrana postsináptica. Membrana sobre el lado de transmisión de aferencias de una sinapsis (espina dendrítica).

membrana presináptica. Membrana sobre el lado de eferencia de transmisores de una sinapsis (terminación axónica).

Memo o meme. Idea, conducta o estilo que se extiende de un individuo a otro dentro de una cultura.

memoria autobiográfica (episódica). Memoria de las experiencias vitales centradas en la propia persona; recuperación que hace la persona de acontecimientos singulares que permite a los seres humanos recordar experiencias personales.

memoria a corto plazo. Sistema para mantener un registro nervioso de los acontecimientos recientes y el orden usado para recordar acontecimientos sensitivos; movimientos, e información cognitiva como números, palabras, nombres u otros elementos durante un período breve. *Véase también* **memoria reciente, memoria temporal, memoria de trabajo**.

memoria declarativa. Tipo de memoria ilustrada por la capacidad para recordar los detalles de los acontecimientos, incluido tiempo, lugar y circunstancias, en comparación con la capacidad para realizar cierto acto o conducta. Literalmente, se refiere a la capacidad para recordar lo que uno sabe, que se pierde en muchos tipos de amnesia.

memoria emocional. Memoria para las propiedades afectivas de los estímulos o los acontecimientos que produce estado de alerta, es vívida y se encuentra disponible con la estimulación.

memoria episódica (autobiográfica). Memoria de las experiencias vitales centradas en el propio individuo; recuerdo que tiene el individuo de acontecimientos singulares que permite a los seres humanos recordar experiencias personales pasadas.

memoria explícita. Memoria en la cual un participante puede recuperar un elemento e indicar que lo conoce (es decir, memoria consciente). Recuerdo consciente e intencional de acontecimientos, hechos y experiencias personales (*memorias episódicas*) que depende del procesamiento de arriba hacia abajo impulsado por conceptos, en el cual un individuo reconoce los datos para almacenarlo. Compárese con **memoria implícita**.

memoria implícita. Memoria no consciente ni intencional de las habilidades aprendidas, las reacciones condicionadas y los acontecimientos. Compárese con **memoria explícita.**

memoria a largo plazo. Memoria explícita, que incluye la memoria episódica, relacionada con experiencias personales, la memoria semántica, relacionada con los hechos, y la memoria implícita, como las habilidades motoras; cada tipo es sostenido por vías cerebrales diferentes.

memoria procedural. Memoria para ciertas formas de realizar cosas o para ciertos movimientos; se cree que este sistema de memoria es independiente de la memoria declarativa (es decir, la memoria utilizada para "contarnos sobre" cierto evento).

memoria reciente. *Véase* **memoria a corto plazo, memoria temporal, memoria de trabajo.**

memoria reconsolidada. Memoria que entra en una fase lábil cuando es recordada y luego es realmacenada como una memoria nueva.

memoria semántica. Memoria del conocimiento del mundo almacenada en forma independiente del momento y el lugar en que fue adquirida.

memoria temporal. Memoria para el orden de los acontecimientos en el tiempo. También **memoria de trabajo, memoria a corto plazo, memoria reciente**.

memoria topográfica. Memoria para la organización del mundo.

memoria de trabajo. *Véase* **memoria a corto plazo**.

meninges. Tres capas de tejido conectivo –duramadre, aracnoides y piamadre– que encierran el encéfalo y la médula espinal.

meningioma. Tumor encefálico encapsulado que crece a partir de las meninges.

meningitis. Inflamación de la cubierta protectora de tres capas del encéfalo por una infección bacteriana o viral.

meningitis bacteriana. Inflamación de la cubierta protectora de tres capas del encéfalo por una infección bacteriana.

meningitis viral. Inflamación de la cubierta protectora de tres capas del encéfalo por una infección viral.

mente. La psiquis; facultad o función cerebral por medio de la cual

tomamos conciencia de lo que nos rodea, experimentamos sentimientos, emociones y deseos, y podemos prestar atención, razonar y tomar decisiones.

mescalina. Alcaloide obtenido de las cabezas en flor de un cactus mejicano; produce una intoxicación con ilusiones de color y de sonido.

mesencéfalo. Encéfalo medio; una de las tres vesículas embrionarias primarias, que en el cerebro de los mamíferos embrionarios comprende posteriormente el techo y el tegmento; en los peces, anfibios y reptiles adultos, asiento de la visión y la audición.

metaencefalina. Péptido neurotransmisor que produce algunos de los efectos de los agentes opioides.

metástasis. Transferencia de una enfermedad desde una parte del cuerpo hacia otra; característica frecuente de los *tumores malignos.*

metencéfalo. Porción anterior del rombencéfalo de los mamíferos; compuesto por el cerebelo y la protuberancia.

metilación del gen (DNA). Proceso en el cual un grupo metilo se une a la secuencia del DNA, y suprime la expresión genética.

miastenia grave. Trastorno de fatiga y debilidad del sistema muscular sin alteración sensitiva ni atrofia; es el resultado de una reducción en la acetilcolina disponible en la sinapsis.

microfilamentos. Pequeñas prolongaciones tubulares en las células que funcionan para controlar la forma, el movimiento o la fluidez del citoplasma o de las sustancias en el interior de la célula.

microglía. Células de la glía que se originan en la sangre, ayudan a la reparación celular y eliminan detritos de sistema nervioso.

micrómetro (μm). Millonésima parte de un metro o milésima parte de un milímetro. Las neuronas de la mayoría de los animales, incluidos los seres humanos, son muy pequeñas, del orden de 1 a 20 micrómetros.

microscopia electrónica. Microscopia que produce imágenes de objetos muy pequeños por el rebote de los electrones desde el objeto y la detección de la resistencia del objeto a los electrones.

microscopio electrónico de barrido. Microscopio electrónico que puede producir imágenes tridimensionales de un objeto.

microscopio óptico. Microscopio que se basa en enfocar una luz a través del tejido para visualizarlo a través de un ocular.

microtúbulos. Sustancias filiformes en el soma y las prolongaciones de las células nerviosas; transportan sustancias desde el soma hasta los elementos distales de la célula y desde las partes distales de esta hasta el soma.

mielencéfalo. Cerebro espinal; porción posterior del rombencéfalo de los mamíferos; formada por oligodendroglía en el sistema nervioso central y por células de Schwann en el sistema nervioso periférico.

mielina. Sustancia lipídica que forma una cubierta aislante alrededor de ciertas fibras nerviosas; formada por la oligodendroglía en el sistema nervioso central y por las células de Schwann en el sistema nervioso periférico.

mielinización. Formación de mielina sobre los axones; se utiliza a veces como índice de maduración.

migraña. Proveniente de la palabra griega que significa "mitad de la cabeza"; cefalea caracterizada por un dolor pulsátil y sordo, a menudo unilateral; puede estar precedida por un aura visual que se presume es el resultado de la isquemia de la corteza cerebral inducida por la vasoconstricción de las arterias cerebrales. Las variantes incluyen migraña clásica, migraña común, cefalea en cúmulos, y migraña hemipléjica y oftalmológica.

migraña clásica. Complejo sintomático de cefaleas periódicas precedidas por un aura visual que se cree ocurren con vasoconstricción de una o más arterias cerebrales que produce isquemia de la corteza occipital; la cefalea comienza con la vasodilatación que sigue; suele ser transitoria y unilateral, a menudo acompañada por irritabilidad, náuseas, vómitos, constipación o diarrea y fotofobia. *Véase también* **migraña común**.

migraña común. Tipo más frecuente, que aparece en más del 80% de los que padecen migraña, sin ningún aura clara que precede más que una señal gastrointestinal de otro tipo. *Véase también* **migraña clásica.**

migraña hemipléjica. Migraña que conduce a la parálisis de un lado del cuerpo.

migraña oftalmológica. Migraña que afecta la visión.

milisegundo (ms). Milésima parte de un segundo.

milivoltio (mV). Milésima parte de un voltio.

miopía alcohólica. Conducta de "visión cercana" que se demuestra bajo la influencia del alcohol: las señales locales e inmediatas se vuelven sobresalientes y se ignoran las señales remotas y sus consecuencias.

mitocondria. Orgánulo celular complejo que produce la mayor parte de la energía de una célula a través de algunos procesos.

modelo de sensibilización. Modelo de la enfermedad bipolar; propone que el cerebro del paciente bipolar es especialmente sensible a los efectos de los elementos de estrés o los fármacos y que los episodios de trastornos del estado de ánimo en realidad modifican el cerebro.

modelo de Wernicke-Geschwind. Modelo teórico de la organización neurológica del lenguaje que comprende el pasaje seriado de información desde la corteza auditiva hasta la zona posterior del lenguaje hasta la zona anterior del lenguaje.

modo cognitivo preferido. Uso de un tipo de proceso de pensamiento en preferencia a otro –p. ej., visuoespacial en lugar de verbal–; a veces se atribuye a la función superior asumida de un hemisferio sobre el otro.

módulo. Unidad hipotética de organización cortical que se cree representa una conectividad intracortical de organización vertical; se asume que corresponde a una única unidad funcional. A veces se utiliza como sinónimo de *columna.*

monista. Individuo que piensa que mente y cuerpo son uno.

monoaminas. Grupo de neurotransmisores, que incluyen noradrenalina y dopamina, que tienen un grupo amina (NH_2).

monóxido de carbono (CO). Gas que actúa como neurotransmisor en la activación del metabolismo celular.

morfema. Menor unidad con significado del habla.

morfina. Alcaloide del opio principal y más activo. Sus sales de clorhidrato y sulfato se utilizan como analgésicos narcóticos.

motivos. Elementos recurrentes formados en ondas de actividad cortical que indican conectividad funcional (relaciones funcionales intrínsecas) entre los sistemas corticales.

motoneurona. Término de Charles Scott Sherrington para la unidad formada por neuronas motoras y la fibra muscular con la que se conectan sus terminaciones axónicas.

movimiento. Acto de moverse.

movimiento automático. Unidad de conducta estereotipada vinculadas en secuencia, como asearse, masticar alimentos y sorber agua. Movimiento espontáneo o involuntario.

movimiento voluntario. Cualquier movimiento que lleva a un animal de un lugar a otro para lograr cierto propósito adaptativo. Se denomina también movimiento apetitivo, instrumental, dirigido u operativo.

músculo extensor. Músculo que actúa para estirar una extremidad.

músculo flexor. Músculo que actúa para inclinar una extremidad hacia una articulación.

mutación. Alteración de un alelo que proporciona una versión diferente del alelo.

nalorfina. Congénere semisintético de la morfina; se utiliza como antagonista de la morfina y opioides relacionados y en el diagnóstico de la adicción a opioides.

naloxona. Antagonista de los narcóticos relacionado estructuralmente con la oximorfona; se utiliza como antídoto contra la sobredosificación de opioides.

narcolepsia. Trastorno en el cual un individuo es vencido por el sueño excesivo y por episodios inapropiados y recurrentes de sueño breve que incluyen el sueño REM.

necrosis. Muerte tisular, habitualmente como células individuales, grupos de células o en áreas localizadas pequeñas.

negligencia contralateral. Negligencia de parte del cuerpo o del espacio contralateral a una lesión; también se denomina *negligencia.*

negligencia sensitiva. Condición en la cual un organismo no responde a la estimulación sensitiva.

negligencia visual unilateral. Negligencia de todos los acontecimientos sensitivos de una o más modalidades de estimulación cuando esta se halla limitada a una mitad del mundo como lo define el eje central del cuerpo.

neocorteza. Capa más nueva del cerebro, que forma la capa externa o "nueva corteza"; tiene cuatro a seis capas de células; en este libro, sinónimo de **corteza**.

neoestriado. El núcleo caudado más el putamen de los ganglios basales; se denomina también **estriado.**

neotonía. Proceso derivado de la observación de que las especies recién evolucionadas se asemejan a los jóvenes de sus ancestros en común.

nervio. Colección grande de axones (fibras nerviosas) que discurren juntos por fuera del sistema nervioso central.

nervios craneanos. Conjunto de 12 pares de nervios que transmiten señales sensitivas y motoras hacia la cabeza y desde ella.

nervios parasimpáticos. Nervios tranquilizadores del sistema nervioso autónomo que permiten al cuerpo "descansar y digerir". Compárese con **nervios simpáticos**.

nervios periféricos. Nervios que se ubican por fuera de la médula espinal y el cerebro.

nervios simpáticos. Nervios del estado de alerta del sistema nervioso autónomo que permiten al cuerpo "pelear o huir" o participar en una actividad enérgica. Compárese con **nervios parasimpáticos.**

neumoencefalografía. Técnica radiológica invasiva en la cual el líquido cefalorraquídeo es reemplazado por aire introducido a través de una punción lumbar.

neuroblasto. Cualquier célula progenitora que se desarrolla en una neurona.

neurociencia social. Campo interdisciplinario que busca comprender el modo en que el cerebro media en las interacciones sociales.

neurocirugía. Cirugía encefálica que intenta reparar el daño para aliviar los síntomas como resultado de la enfermedad biológica conocida. Compárese con **psicocirugía.**

neuroeconomía. Campo interdisciplinario que busca comprender el modo en que el cerebro toma decisiones.

neuroendocrino. De la interacción de los sistemas nervioso y endocrino (hormonal).

neurofibrilla. Cualquiera de numerosas fibrillas que forman parte de la estructura interna de una neurona; puede ser activa en el transporte de sustancias químicas precursoras para la síntesis de neurotransmisores.

neurohumoral. En general, de la acción de las hormonas sobre el sistema nervioso.

neurología. Rama de la ciencia médica que se ocupa del sistema nervioso, tanto normal como enfermo.

neurólogo. Médico que se especializa en el tratamiento de los trastornos del sistema nervioso, las lesiones o la disfunción encefálica.

neurona. Célula nerviosa que transmite y almacena información: unidad básica del sistema nervioso; incluye el cuerpo celular (soma), muchas prolongaciones (dendritas) y un axón.

neurona colinérgica. Neurona que utiliza acetilcolina como principal neurotransmisor. El término *colinérgico* se aplica a cualquier neurona que utiliza ACh como su principal transmisor.

neuronas espinosas. Clase de neuronas principalmente excitadoras que tienen espinas dendríticas.

neurona motora. Neurona que transmite información del encéfalo y la médula espinal para hacer contraer los músculos.

neurona noradrenérgica. A partir de adrenalina, latín para "adrenalina"; una neurona que contiene noradrenalina. Neurona que contiene noradrenalina en sus sinapsis o que utiliza noradrenalina como su neurotransmisor.

neurona polisensitiva. Neurona de la corteza multimodal que responde a aferencias visuales y auditivas o a aferencias visuales y somatosensitivas.

neuronas sin espinas. Clase de neuronas inhibidoras que no tienen espinas dendríticas.

neuronas del sistema en espejo. Células en la corteza premotora de los primates que disparan cuando un individuo observa una ac-

ción específica que realiza otro individuo. El *sistema de neuronas en espejo central* es transitivo, y responde a una amplia gama de acciones que podrían ser utilizadas para obtener un objetivo; el *sistema de neuronas en espejo distribuido* responde a acciones intransitivas, movimientos en los cuales no se presenta un objetivo.

neurona somatosensitiva. Neurona que proyecta desde los receptores sensitivos del cuerpo hasta la médula espinal; la dendrita y el axón están conectados, lo que acelera la conducción de la información porque los mensajes no tienen que atravesar el cuerpo celular.

neuropéptido. Cadena multifuncional de aminoácidos que actúa como neurotransmisor; sintetizada a partir del mRNA sobre la base de instrucciones del DNA de la célula. Los neurotransmisores peptídicos pueden actuar como hormonas y contribuir al aprendizaje.

neuropilo. Cualquier área en el sistema nervioso compuesta principalmente por axones amielínicos, dendritas y prolongaciones de células de la glía que forma una región sinápticamente densa que contiene un número relativamente bajo de cuerpos celulares.

neuroplasticidad. Potencial del sistema nervioso para el cambio físico o químico que aumenta su adaptabilidad al cambio ambiental y su capacidad para compensar la lesión. También se denomina *plasticidad* o *plasticidad cerebral*.

neuroprotésica. Campo que desarrolla dispositivos asistidos por computadora para reemplazar la función biológica perdida.

neuropsicología. Estudio de las relaciones entre la función cerebral y la conducta.

neurotoxina. Cualquier sustancia que sea venenosa o destructiva del tejido nervioso; por ejemplo, 6-hidroxidopamina, colocada en los ventrículos del cerebro, destruye selectivamente los sistemas noradrenérgico y dopaminérgico.

neurotransmisor. Sustancia química liberada por una neurona sobre un elemento diana con un efecto excitador o inhibidor.

neurotransmisor excitador. Sustancia transmisora que disminuye el potencial de membrana de una célula y aumenta la probabilidad de que esta descargue.

neurotransmisor inhibidor. Neurotransmisor que aumenta la polaridad de la membrana de una célula y hace menos probable un potencial de acción.

nicotina. Alcaloide venenoso obtenido a partir del tabaco o producido sintéticamente.

nistagmo. Movimientos oculares pequeños y constantes que tienen distintas causas.

nivel mental. Medida de inteligencia en la cual se expresa la capacidad como nivel de rendimiento promedio para una edad dada.

nocicepción. Percepción del dolor, la temperatura y el prurito.

nodo de Ranvier. Espacio que separa las células de Schwann que forman la cubierta (o mielina) en un axón nervioso; ricamente provistos con canales iónicos sensibles al voltaje. Los nodos de Ranvier aceleran la propagación de los impulsos nerviosos.

noradrenalina (NA, norepinefrina). Neurotransmisor hallado en el cerebro y en la división simpática del sistema nervioso autónomo; acelera la frecuencia cardíaca en los mamíferos.

núcleo. Estructura esférica en el soma de una célula; contiene DNA y es esencial para la función celular; también, conjunto de células que pueden identificarse histológicamente y tienen funciones específicas en la mediación de la conducta.

núcleo rojo. Núcleo en la parte anterior del tegmento que es el origen de una proyección motora importante.

olfación. Sentido del olfato y el acto de oler.

oligodendrocitos. Células de la glía en el sistema nervioso central que mielinizan los axones.

onda conducida por volumen. Onda registrada a través del cerebro y a través del cráneo –conducida de la forma en que las ondas viajan a través del agua–.

onda delta (δ). Patrón de actividad de ondas cerebrales lentas asociado con el sueño.

opérculo frontal. Región superior del giro frontal inferior.

opio. Extracto resinoso crudo de la amapola del opio.

optogenética. Técnica transgénica que combina la genética y la luz para controlar las células dirigidas en el tejido vivo.

organicidad. Término general que se refiere a una conducta típica asumida con base biológica (orgánica).

organización jerárquica. Principio de organización cerebral en la cual la información es procesada en forma seriada, y cada nivel de procesamiento asume la representación de la elaboración de algún proceso hipotético.

órgano de Corti. Órgano que se ubica contra la membrana basal en el conducto coclear; contiene receptores sensitivos especiales para la audición y consiste en células ciliadas neuroepiteliales y distintos tipos de células de sostén.

órganos de los otolitos. Cuerpos del oído interno que proveen información vestibular.

organofosforado. Compuesto extremadamente tóxico utilizado para fabricar insecticidas, herbicidas y armas químicas que incluyen el gas sarín.

orientación. Dirección.

osciloscopio. Instrumento que muestra una representación visual de las variaciones eléctricas en la pantalla fluorescente de un tubo de rayos catódicos.

óxido nítrico (NO). Gas que actúa como neurotransmisor químico, por ejemplo, para dilatar los vasos sanguíneos, ayudar a la digestión y activar el metabolismo celular.

pabellón auricular. Estructura externa de la oreja.

paleocorteza. Parte de la corteza cerebral que forma la corteza piriforme y el giro parahipocámpico. También se denomina paleopalio.

paludismo. Enfermedad febril infecciosa causada por protozoarios del género *Plasmodium*, que son parasitarios de los eritrocitos; se transmite por la picadura de mosquitos infectados. Aparece paludis-

mo cerebral cuando los plasmodios infectan los capilares cerebrales y producen hemorragias locales y degeneración neuronal posterior.

parafasia. Producción de sílabas, palabras o frases sin intención durante el discurso.

paragrafía. Escritura de palabras incorrectas o perseverancia en la escritura de la misma palabra.

parálisis cerebral. Categoría de las discapacidades incurables debida a anomalías cerebrales no progresivas que a menudo es pasible de tratamiento y entrenamiento, y a modificaciones ambientales que ayudan al individuo afectado.

parálisis del sueño. Incapacidad para moverse al despertarse del sueño. *Véase también* **alucinación hipnagógica.**

paraplejía. Parálisis de las piernas debido a daño por la sección completa de la médula espinal.

parapléjico. Dícese de las personas cuya médula espinal ha sido seccionada, lo que las vuelve incapaces de tener control sobre sus piernas.

parásito. Planta o animal que vive sobre otro ser viviente o dentro de él, a cuya expensa obtiene cierta ventaja.

pares de filamentos helicoidales. Dos filamentos espiralados formados por cadenas de aminoácidos.

paresia. Término general para la pérdida de la capacidad física y mental debido a enfermedad cerebral, sobre todo por infección sifilítica; término para parálisis leve o incompleta.

paresia aferente. Pérdida de retroalimentación cinestésica como resultado de lesiones en el giro poscentral (áreas 3-1-2) que produce movimientos torpes.

pensamiento convergente. Búsqueda de una única respuesta a una pregunta (p. ej., 2 + 2 = ?), al contrario del *pensamiento divergente*, en el cual se buscan múltiples soluciones.

pensamiento divergente. Búsqueda de múltiples soluciones a un problema (p. ej., cuántas formas hay de utilizar una lapicera), en contraste con el *pensamiento convergente*, en el cual se busca una única respuesta.

péptido. Cualquier miembro de una clase de compuestos de bajo peso molecular que dan dos o más aminoácidos con su hidrólisis. Los péptidos forman las partes consistentes de las proteínas.

percepción. Interpretación subjetiva de las sensaciones por el cerebro.

percepción de profundidad. Capacidad para percibir la tridimensionalidad en los estímulos visuales.

período crítico. Ventana de desarrollo durante la cual algún acontecimiento tiene una influencia duradera en el individuo; también se denomina *período sensible*.

período refractario relativo. La fase posterior del potencial de acción durante la cual se requiere un aumento de la corriente eléctrica para producir otro potencial de acción; fase durante la cual los canales de potasio siguen aún abiertos.

peroxidasa del rábano picante. Compuesto que al ser introducido en una célula se distribuye luego en todas sus partes y permite que la célula sea visualizada.

perseverancia. Tendencia a emitir repetidas veces la misma respuesta verbal o motora ante estímulos variados.

pesadillas. Sueños aterrorizantes.

piamadre. Tejido conectivo moderadamente resistente que se adhiere a la superficie del encéfalo.

pie terminal. Porción terminal del axón; transmite información hacia otras neuronas. Se denomina también *botón terminal*.

piloerección. Erección del pelo.

pirámide. Estructura o parte con punta o cónica; se refiere a la protrusión del tracto corticoespinal sobre la superficie ventral del tronco encefálico.

placa esclerótica. Tejido conectivo o vasos endurecidos o inflamados. Las placas escleróticas se observan a menudo en los cerebros de personas con enfermedad de Alzheimer.

placas neuríticas. Áreas de necrosis incompleta que se observan a menudo en las cortezas de individuos con demencias seniles como la enfermedad de Alzheimer.

plano temporal. Área que comprende los planos temporal superior anterior y posterior, junto con la corteza auditiva (giro de Heschl) en el interior de la fisura lateral (fisura de Silvio).

Plasmodium. Género de un parásito protozoario en los eritrocitos de animales y seres humanos; agente causal del paludismo.

plasticidad. *Véase* **neuroplasticidad.**

plasticidad cerebral. *Véase* **neuroplasticidad**.

plasticidad fenotípica. Capacidad de un individuo de evolucionar a más de un fenotipo.

plexo coroideo. Tejido que reviste los ventrículos cerebrales y produce líquido cefalorraquídeo.

polígrafo. Aparato para registrar simultáneamente la presión arterial, el pulso y la respiración, así como las variaciones en la resistencia eléctrica de la piel; popularmente conocido como detector de mentiras.

poliomielitis. Trastorno de los cuerpos celulares de las neuronas motoras causado por una enfermedad viral infecciosa aguda; la pérdida de neuronas motoras produce parálisis y atrofia muscular, y cuando se atacan las neuronas motoras de los centros respiratorios, la muerte puede ser el resultado de la asfixia.

polirribosoma. Estructura formada por la combinación de mRNA y ribosomas que sirve como sitio para la síntesis de proteínas.

porción opercular. Parte del lóbulo frontal inferior adyacente al lóbulo parietal y que cubre la ínsula.

potenciación prolongada. Cambio duradero en la respuesta postsináptica de una célula como resultado de la experiencia previa con una estimulación a alta frecuencia. Se conoce también como *refuerzo prolongado*.

potencial de acción. Inversión breve y grande de la polaridad de un axón; es el resultado de cambios breves en la permeabilidad de la membrana a los iones potasio y sodio.

potencial evocado. Tren corto de ondas lentas y grandes registradas en el cuero cabelludo correspondiente a la actividad dendrítica.

potencial graduado. Potencial eléctrico en una neurona o célula receptora que cambia con la intensidad del estímulo. Se conoce también como *potencial generador*.

potencial postsináptico en miniatura. Pequeño potencial graduado excitador o inhibidor, cuya amplitud se relaciona con la cantidad de cuantos de neurotransmisor liberada en la sinapsis.

potencial postsináptico excitador (PPSE). Pequeño cambio en el potencial de membrana de una célula que conduce a la despolarización y a una mayor probabilidad de descarga.

potencial postsináptico inhibidor (PPSI). Pequeño cambio localizado que aumenta el potencial de una membrana y hace menos probable el potencial de acción.

potencial de preparación. Potencial relacionado con un evento que ocurre inmediatamente antes de un movimiento.

potencial relacionado con eventos. Forma de onda electroencefalográfica compleja relacionada en tiempo con un evento sensitivo específico.

potencial de reposo. Voltaje normal a través de la membrana de una célula nerviosa; varía entre 60 y 90 mV en las células de distintos animales.

potencial umbral. Nivel de voltaje de una membrana nerviosa en el cual se desencadena un potencial de acción por la apertura de los canales de sodio y potasio sensibles al voltaje; aproximadamente –50 mV.

praxia. Acción, movimiento o serie de movimientos.

preadaptación. Conducta que evoluciona para un propósito pero que luego se torna útil para otro.

precesión. Giro comparativamente lento del eje de rotación de un cuerpo que gira alrededor de otra línea que lo interseca, y describe una forma cónica.

principio de Kennard. Idea de que el daño cerebral temprano produce efectos conductuales menos graves que el daño cerebral sufrido más tarde en la vida; término acuñado después de que Margaret Kennard comunicara este fenómeno en una serie de artículos sobre el estudio de monos con daño cerebral neonatal.

privación binocular. Eliminación de la estimulación visual de ambos ojos al criar un animal en la oscuridad, vendarle los ojos o mediante una técnica similar.

privación monocular. Extirpación de la estimulación visual en un ojo mediante su cierre o la colocación de un vendaje.

problema mente-cuerpo. Dilema para explicar el modo en que interactúan una mente inmaterial y un cuerpo material.

problema de la integración. Cuestión filosófica concentrada en el modo en que el encéfalo vincula los acontecimientos sensitivomotores únicos y variados entre sí en una percepción unificada o conducta.

programa motor. Circuito nervioso hipotético organizado de tal modo que produce cierto tipo de movimiento –p. ej., deambulación–.

prominencia de incentivos. Deseo de buscar drogas desencadenado por las señales asociadas con ellas.

propagación retrógrada. Movimiento inverso de un potencial de acción en el campo dendrítico de una neurona; se postula que desempeña un papel en los cambios plásticos que subyacen al aprendizaje.

propiocepción. Percepción de la posición y el movimiento del cuerpo, las extremidades y la cabeza.

propioceptivo. De los estímulos sensitivos que provienen de los músculos y los tendones.

prosencéfalo. Cerebro anterior, la parte más anterior del cerebro embrionario de los mamíferos; en los peces adultos, anfibios y reptiles, responsable de la olfación. Región encefálica que consiste primariamente en el cerebelo, el bulbo raquídeo, la protuberancia y el cuarto ventrículo.

prosodia. Tono de voz; variación en la intensidad, el tono y el ritmo de la palabra que transmite diferentes matices de significado.

prosopagnosia. Déficit del reconocimiento facial no explicado por una agudeza defectuosa ni por una reducción de la conciencia o el estado de alerta; rara en la forma pura, se la considera secundaria a lesiones parietales derechas o lesiones bilaterales.

proteína fijadora de nucleótido de guanilo (proteína G). Proteína que transmite un mensaje desde un receptor metabotrópico a otros receptores o a segundos mensajeros.

proteínas. Cualquiera de un grupo de compuestos orgánicos complejos que contienen carbono, hidrógeno, oxígeno, nitrógeno y, en algunos casos, azufre. Las proteínas, los principales componentes del protoplasma de todas las células, tienen alto peso molecular y consisten en aminoácidos conectados por enlaces peptídicos.

proteína G. Proteína fijadora de nucleótidos de guanilo acoplada a un receptor metabotrópico que, cuando es activada, se une a otras proteínas.

proteína tau. Proteína abundante en el SNC que estabiliza los microtúbulos en el interior de las neuronas. Las concentraciones elevadas en el líquido que baña el cerebro se vinculan con la escasa recuperación después de un traumatismo de cráneo; la acumulación en el tejido cerebral es un signo de *demencia*.

protuberancia. Parte del rombencéfalo; compuesta principalmente por tractos de fibras motoras que discurren hasta áreas tales como cerebelo y médula espinal.

proximal. Próximo a algún punto.

prueba de audición dicótica. Procedimiento auditivo para presentar simultáneamente diferentes estímulos auditivos a cada oído a través de audífonos estereofónicos.

prueba dicáptica. Procedimiento somatosensitivo para presentar simultáneamente diferentes objetos a cada mano y determinar cuál es más eficaz para identificarlos.

prueba de las marcas topográficas. Prueba conductual en la cual un individuo debe aprender la asociación entre una señal específica (la marca) y la localización de una recompensa.

psicocirugía. Destrucción quirúrgica de alguna región del cerebro para aliviar los trastornos psiquiátricos graves y por otra parte intratables o alterar la conducta. Compárese con **neurocirugía.**

psicofarmacología. Estudio del modo en que los fármacos afectan el sistema nervioso y la conducta.

psicología. Ciencia que se ocupa de la mente y los procesos mentales, especialmente en relación con la conducta humana y animal.

psicometría. Ciencia de la medición de las capacidades humanas.

psicosis. Trastorno mental mayor de origen orgánico y emocional en el cual se deteriora en el individuo lo suficiente la capacidad de pensar, responder emocionalmente, recordar, comunicarse, interpretar la realidad y comportarse correctamente como para que las demandas comunes de la vida no puedan cubrirse; es aplicable a los trastornos que tienen una amplia gama de gravedad y duración –p. ej., esquizofrenia y depresión–.

psilocibina. Agente psicodélico obtenido del hongo *Psilocybe mexicana.*

ptosis. Caída del párpado superior por parálisis del tercer nervio (oculomotor).

puerta del dolor. Circuito neural hipotético en el cual la actividad en las vías del tacto fino y de la presión disminuyen la actividad de las vías del dolor y la temperatura.

pulvinar. Núcleo talámico que recibe proyecciones de la corteza visual y el colículo superior y envía conexiones a la corteza temporal y parietal secundarias y terciarias.

puntaje de corte. Punto de marcación arbitrario; en evaluación neuropsicológica, nivel por debajo del cual se considera que el rendimiento de un sujeto de prueba indica disfunción.

pupila de Argyll-Robertson. Constricción de la pupila del ojo a la acomodación pero no a la luz; se utiliza para diagnosticar el daño de los relevos mesencefálicos del tercer nervio craneal (oculomotor).

quiasma óptico. Punto en el cual el nervio óptico de un ojo cruza parcialmente para unirse con el otro, y forma una unión en la base del encéfalo.

radiografía con contraste. Procedimiento radiológico que utiliza la inyección de colorante radioopaco o de aire en los ventrículos o de colorante en las arterias a los fines de diagnóstico.

radiografía convencional. Procedimiento radiológico.

raíz anterior. Nervio compuesto por fibras que transmiten información motora desde la porción anterior de la médula espinal humana. Compárese con **raíz ventral**.

raíz dorsal. Nervio compuesto por fibras que transmiten la información sensitiva que ingresa en cada segmento de la médula espinal dorsal (posterior en los seres humanos).

raíz posterior. Nervio compuesto por fibras que transmiten información sensitiva que ingresa en cada segmento de la médula espinal posterior. Compárese con **raíz dorsal**.

raíz ventral. Nervio compuesto por fibras que transmiten información motora desde la porción ventral (en los seres humanos, anterior) de la médula espinal de un animal.

reacción de conversión. Antes denominada histeria en referencia a la parálisis, cambios en la capacidad sensitiva como pérdida de visión y otras distintas enfermedades que aparentemente no podrían ser explicadas como dolencias físicas.

reacción orientadora. Proceso por el cual la atención del animal es afectada por un estímulo nuevo.

recaptación. Desactivación de un neurotransmisor cuando las proteínas transportadoras de membrana lo llevan nuevamente hacia la terminación axónica presináptica para su reutilización posterior.

receptor activado por el transmisor. Proteína que tiene un sitio de unión para un neurotransmisor específico y está introducida en la membrana celular.

receptor de adaptación lenta. Receptor sensitivo corporal que responde mientras existe un estímulo sensitivo en el cuerpo.

receptor de adaptación rápida. Receptor somatosensitivo que responde brevemente al inicio de un estímulo sobre el cuerpo.

receptor. Proteína sobre una membrana celular a la que se fija otra molécula.

receptor D_2. Receptor para el neurotransmisor dopamina; diana de los tranquilizantes mayores.

receptor exteroceptivo. Receptor que funciona para identificar los acontecimientos que ocurren por fuera del cuerpo. Compárese con **receptor interoceptivo**.

receptor $GABA_A$. Receptor de ácido gammaaminobutírico sobre el cual actúan los hipnosedantes y los agentes ansiolíticos.

receptor inotrópico. Proteína insertada en la membrana que actúa como 1) sitio de unión para un neurotransmisor y 2) poro que regula el flujo de iones para modificar en forma directa y rápida el voltaje de la membrana.

receptor interoceptivo. Receptor que responde a la información que se origina en el interior del cuerpo. Compárese con **receptor exteroceptivo**.

receptor metabotrópico. Proteína de la membrana introducida en el receptor que puede afectar a otros receptores o actuar con segundos mensajeros para afectar otros procesos celulares; el receptor tiene un sitio de unión para neurotransmisores pero ningún poro y está ligado a una proteína G (proteína fijadora de nucleótidos de guanilo).

receptor muscarínico. Receptor colinérgico sobre el que actúan el agente psicodélico acetilcolina. La muscarina es una sustancia química obtenida de *Amanita muscaria*, un hongo que afecta el sistema parasimpático pero no atraviesa la barrera hematoencefálica.

receptor nicotínico. Receptor colinérgico en la unión neuromuscular.

receptor sensitivo. Célula que traduce la información sensitiva en actividad del sistema nervioso.

reconocimiento de formas táctiles. Reconocimiento de la forma de un objeto a través del tacto.

reconocimiento de los objetos. Capacidad para identificar las características de los objetos, incluidos sus nombres y funciones.

reconstrucción morfológica. Reconstrucción del cuerpo de un animal, a menudo a partir solo de restos esqueléticos.

red por defecto. Regiones cerebrales conectadas activas en los participantes que están descansando y no realizan tareas cognitivas específicas y también activas durante tareas dirigidas tales como pensar en el propio pasado (memoria autobiográfica), pensar en el futuro o cuando la mente divaga; compárese con **red de prominencia**.

red de prominencia. Actividad correlacionada entre la corteza cingular anterior, la corteza motora suplementaria y la corteza insular anterior que opera para modular las actividad de otras redes cerebrales y es más activa cuando se requiere un cambio de conducta; compárese con **red por defecto**.

reentrada. Mecanismo interactivo por el cual cualquier área cortical puede influir en el área de la que recibe aferencias; se propone como mecanismo para resolver el problema de la integración.

referencia. Confirmación por una parte del sistema nervioso de la actividad en otra. *Véase también* **descarga corolaria**.

reflejo. Movimiento específico dependiente solo de un único circuito simple de la médula espinal y producido por formas específicas de estimulación sensitiva.

reflejo abdominal. Contracción de los músculos abdominales en respuesta al roce de la piel del abdomen.

reflejo cremasteriano. Retracción de los testículos en respuesta a golpecitos en la parte interna del muslo.

reflejo de enderezamiento. Conducta por la cual un animal colocado en una postura invertida retorna a la posición erecta; sobrevive a la descerebración baja.

reflejo espinal. Respuesta obtenida cuando solo está funcionando la médula espinal.

reflejo de estiramiento. Contracción de un músculo para resistir el estiramiento; está mediado a través de un huso muscular, un sistema especial de receptor sensitivo en el músculo.

reflejo extensor. Adelanto de una extremidad para hacer contacto con un estímulo en respuesta a los estímulos táctiles que activan los receptores de tacto fino y de presión. La respuesta está mediada por un circuito reflejo espinal multisináptico.

reflejo de retirada. Retirada de una extremidad en respuesta a los estímulos aplicados que activan las fibras para dolor y temperatura. El reflejo está mediado por una vía multisináptica en la médula espinal.

refractariedad absoluta. Período en un potencial de acción durante el cual no se puede obtener un nuevo potencial de acción.

refuerzo cognitivo. Refuerzo de la función cerebral mediante manipulación farmacológica, fisiológica o quirúrgica.

refuerzo prolongado. *Véase* **potenciación prolongada**.

regeneración. Proceso por el cual las neuronas dañadas por un traumatismo vuelven a emitir conexiones hacia el área que inervaban antes del traumatismo.

registro eléctrico. Registro que detecta los cambios en la actividad eléctrica de las neuronas.

representación tonotópica. Propiedad de la audición en la cual se procesan las ondas sonoras de forma sistemática desde las frecuencias más bajas hasta las más altas.

representación topográfica. Representación del mundo auditivo en el cual los sonidos se localizan de forma sistemática en una progresión desde las frecuencias más bajas hasta las más altas.

resonancia magnética (RM). Técnica que produce una imagen encefálica tridimensional estática al pasar a través del encéfalo un campo magnético fuerte, seguido por una onda de radio y medir luego la radiación emitida desde los átomos de hidrógeno. *Véase también* **resonancia magnética funcional (RMf).**

respeto. Fenómeno por el cual ciertas funciones cerebrales se salvan de la interrupción después de ocurrir una lesión al comienzo de la vida, habitualmente antes de que se haya desarrollado una función particular.

respeto de la mácula. Trastorno que ocurre solo después de lesiones unilaterales de la corteza visual en el cual no se pierde la región central del campo visual, aun cuando se pierden los campos visuales temporales o nasales.

respuesta al lugar. Conducta navegatoria en la cual un animal se mueve hasta una posición en la base de su localización en relación a dos o más señales. Compárese **respuesta a las señales** y **respuesta a la posición**.

respuesta plantar extensora. Movimiento extensor del pie hacia una superficie que toca el pie.

respuesta a la posición. Conducta navegatoria en la cual un animal utiliza sus movimientos previos como señal –es decir, los movimientos (p. ej., izquierda o derecha)– realizados previamente para llegar a la misma localización. Compárese con **respuesta a las señales** y **respuesta al lugar**.

respuesta a las señales. Conducta de navegación en la cual un animal se mueve hacia una posición sobre la base de su localización respecto de una señal única. Se distingue de la *respuesta de lugar* o de la *respuesta de posición.*

retardo específico en la lectura. Se refiere a las personas que tienen una inteligencia suficiente como para ser capaces de leer pero no pueden hacerlo.

retículo endoplasmático (RE). Sistema extenso de membranas internas en el citoplasma. Los ribosomas se unen a parte del RE para formar lo que se conoce como retículo endoplasmático rugoso.

ribosoma. Complejo grande de enzimas y moléculas de RNA ribosomal que cataliza reacciones en la formación de las proteínas.

rigidez de descerebración. Tono excesivo en todos los músculos que produce extensión de las extremidades y dorsiflexión de la cabeza porque la musculatura antigravitacional supera a los otros músculos; causada por lesiones del tronco encefálico o del cerebelo.

ritmo alfa. Patrón de ondas regulares (de aproximadamente 10 Hz) en un electroencefalograma; se encuentra en la mayoría de las personas cuando están relajadas con los ojos cerrados.

ritmo beta (β). Patrón de actividad de ondas cerebrales rápidas asociado con el estado de alerta o EEG de vigilia.

ritmo theta. Ritmo cerebral con una frecuencia de 4 a 7 Hz.

RMf. *Véase* **resonancia magnética funcional.**

RMf en estado de reposo. Método de imágenes de resonancia magnética funcional que mide los cambios en elementos como hierro u oxígeno cuando un individuo está en reposo (no participa en una tarea específica).

RNA mensajero (mRNA). Tipo de ácido ribonucleico sintetizado a partir de DNA (ácido desoxirribonucleico); se une a los ribosomas para especificar las secuencias de aminoácidos que forman proteínas.

rodilla. Parte bulbosa de la porción anterior del cuerpo calloso.

rombencéfalo. Cámara posterior del encéfalo embrionario de los mamíferos, que se divide en el *mesencéfalo* y el *mielencéfalo*; en los peces, los anfibios y los reptiles adultos, controla el movimiento y el equilibrio.

rotación mental. Capacidad para formar la imagen mental de un objeto e imaginarlo en una nueva localización en relación con su fondo.

sacádico. Serie de movimientos o sacudidas pequeños involuntarios, bruscos y rápidos de ambos ojos simultáneamente al cambiar el punto de fijación.

sáculo. Uno de los dos receptores vestibulares del oído medio; se estimula cuando la cabeza se orienta normalmente; mantiene la cabeza y el cuerpo en posición erecta.

secuencia cuasievolutiva. Secuencia hipotética de animales que representan estadios consecutivos en la historia evolutiva; linaje ancestral de una especie contemporánea que comprende las especies que viven actualmente y que más se asemejan a esos ancestros.

segundo mensajero. Sustancia química que transmite un mensaje para iniciar un proceso bioquímico cuando es activada por un neurotransmisor (el primer mensajero).

selección natural. Teoría de Darwin para explicar la forma en que evoluciona una nueva especie y el modo en que las especies existentes cambian con el correr del tiempo. El éxito diferencial en la reproducción de características (fenotipos) es el resultado de la interacción de los organismos con su entorno.

selección sexual. Mecanismo de evolución en la cual los procesos para determinar quién se aparea con quién también determinan las características de los descendientes que producirán.

semántica. Estudio del significado del lenguaje.

sensibilidad. Registro por los sistemas sensitivos de la energía física o química del entorno y su traducción a la actividad del sistema nervioso.

sensibilidad de dos puntos. Capacidad para discriminar dos puntos individuales sobre la piel. El umbral es la mínima distancia a la que deben estar separados dos puntos para ser percibidos como dos en lugar de uno. Se denomina también discriminación de dos puntos.

sensibilización. Aumento de la actividad a dosis iguales de un fármaco; conducta aprendida en la cual la respuesta a un estímulo se fortalece con la presentación repetida porque el estímulo es novedoso o es más fuerte de lo normal –p. ej., después de que ha ocurrido habituación–.

señal idiotética. Deriva del propio individuo; señal generada por el propio movimiento.

septo. Núcleo del sistema límbico que, cuando es lesionado en las ratas, produce rabia simulada y abolición de las ondas theta del electroencefalograma.

serotonina (5-HT). Amina neurotransmisora que desempeña un papel en la regulación del estado de ánimo y la agresión, el apetito y el despertar, la percepción del dolor y la respiración.

seudodepresión. Cambio de personalidad posterior a una lesión del lóbulo frontal en el cual la apatía, la indiferencia y la pérdida de iniciativa son síntomas aparentes pero no se asocian en el paciente con una sensación de ser rechazado o de estar desesperado.

seudopsicopatía. Cambio de personalidad posterior a una lesión del lóbulo frontal en la cual se evidencia una conducta inmadura, la falta de tacto y de limitaciones, y otras conductas sintomáticas de una psicopatología pero no asociadas a componentes mentales ni emocionales equivalentes de psicopatología.

signo de Babinski. Respuesta anormal a la estimulación en la planta del pie en la cual se presenta un movimiento extensor hacia arriba del primer dedo; indica una lesión del tracto corticoespinal.

simultagnosia. Síntoma de agnosia en el cual una persona es incapaz de percibir más de un objeto a la vez.

sinapsis. Unión que forma el sitio de transferencia de información entre una terminación axónica y otra célula.

sinapsis axoaxónica. Sinapsis entre dos axones.

sinapsis axodendrítica. Sinapsis entre un axón y una dendrita.

sinapsis axoextracelular. Sinapsis que libera su sustancia química neurotransmisora en el espacio extracelular.

sinapsis axomuscular. Sinapsis entre un axón y un músculo.

sinapsis axosecretora. Sinapsis entre un axón y un vaso sanguíneo en la cual la sustancia transmisora pasa al torrente sanguíneo como una hormona.

sinapsis axosináptica. Sinapsis entre un axón y otra sinapsis.

sinapsis axosomática. Sinapsis entre un axón y el cuerpo celular de una neurona.

sinapsis dendrodendrítica. Sinapsis entre dos dendritas.

sinapsis eléctrica. *Véase* **unión comunicante o en brecha**.

sinapsis química. Unión en la cual se liberan moléculas mensajeras cuando son estimuladas por un potencial de acción. Compárese con **unión comunicante o en brecha**.

síndrome de aislamiento. *Véase* **afasia transcortical**.

síndrome de Asperger. Trastorno del espectro autista en el cual una persona tiene una comunicación verbal relativamente buena pero dificultad en la comunicación social. A veces se denomina *autismo de alto funcionamiento*.

síndrome de Balint. Síndrome agnósico resultante de lesiones parietales bilaterales grandes que se compone de tres déficits: 1) parálisis de la fijación ocular con incapacidad para mirar voluntariamente en el campo visual periférico, 2) ataxia óptica y 3) trastorno de la atención visual de modo que se desatiende el campo periférico.

síndrome de Brown-Séquard. Trastorno de parálisis unilateral, pérdida de la sensación articular y pérdida contralateral de la sensibilidad termoalgésica causado por el daño unilateral de la médula espinal.

síndrome del cromosoma X frágil. Causa hereditaria más frecuente de retardo mental y del trastorno del espectro autista; causado por una anomalía en el gen FMR1 sobre el cromosoma X.

síndrome de desconexión. Síndrome conductual resultante de la desconexión de dos o más regiones cerebrales y no del daño de una región cerebral específica.

síndrome de Down. Anomalía cromosómica que conduce a una discapacidad intelectual y otros déficit, habitualmente causados por un cromosoma 21 extra.

síndrome encefálico orgánico. Término general para los trastornos de conducta como resultado de una disfunción encefálica atribuible a causas conocidas o desconocidas.

síndrome de Gerstmann. Colección de síntomas debidos a una lesión del lóbulo parietal; se dice que incluye agnosia digital, confusión derecha-izquierda, acalculia y agrafia (una fuente de cierta controversia).

síndrome de Klüver-Bucy. Grupo de síntomas como resultado del daño bilateral de los lóbulos temporales; se caracteriza especialmente por hipersexualidad, conducta oral excesiva y agnosia visual.

síndrome de Korsakoff. Grupo de síntomas resultantes de la degeneración de los núcleos talámicos y producido por el alcoholismo crónico; trastorno metabólico del sistema nervioso central debido a la falta de vitamina B_1 (tiamina) y con frecuencia asociado al alcoholismo crónico.

síndrome metabólico. Combinación de trastornos clínicos, que incluyen obesidad y anomalías de la insulina, que en conjunto aumentan el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular y diabetes.

síndrome de muerte súbita del lactante. Muerte inexplicable súbita de un lactante aparentemente sano de menos de 1 año de edad.

síndrome del niño hiperactivo. Síndrome conductual caracterizado por baja capacidad de atención y escaso control de los impulsos que conducen a una conducta disruptiva.

síndrome del sabio (síndrome de Savant). Condición causada por distintos grados de trastorno de desarrollo neurológico, junto con alguna habilidad especial, a veces supranormal.

síndrome de Tourette. Trastorno de los ganglios basales caracterizado por tics, vocalizaciones involuntarias (que incluyen malas palabras y sonidos de animales) y movimientos involuntarios y extraños del cuerpo, sobre todo del rostro y la cabeza.

síndrome de Turner. Trastorno genético en el cual una mujer tiene solo un único cromosoma X. Las mujeres con síndrome de Turner tienen déficits espaciales graves.

sinestesia. Mezcla sensitiva: la capacidad para percibir un estímulo de un sentido como la sensación de un sentido diferente; literalmente, "sentirlos juntos".

sintaxis. Formas en las cuales se reúnen las palabras, siguiendo las reglas de gramática, para formar frases, proposiciones u oraciones; se propone como una característica singular del lenguaje humano.

síntoma de abstinencia. Conducta física y psicológica exhibida por un consumidor adicto cuando se interrumpe el consumo de la droga.

síntoma hipercinético. Movimientos excesivos involuntarios; síntoma de daño cerebral. Compárese con **síntoma hipocinético**.

síntoma hipocinético. Dificultad para realizar movimientos; síntoma del daño cerebral. Compárese con un **síntoma hipercinético**.

síntomas negativos. La ausencia de conductas; contrasta con los *síntomas positivos*, que indican la presencia de conductas anormales.

síntomas positivos. Aparición de conductas anormales. Compárese con **síntomas negativos**.

sistema activador. Vías nerviosas que coordinan la actividad encefálica a través de un único neurotransmisor; los cuerpos celulares se localizan en un núcleo del tronco del encéfalo y los axones se distribuyen a través de una amplia región del encéfalo.

sistemas distribuidos. Mediación de la conducta por neuronas y conexiones entre neurona que se localizan en diferentes áreas del cerebro.

sistema dopaminérgico mesolímbico. Neuronas dopaminérgicas en el mesencéfalo que se proyectan hacia el núcleo accumbens y hacia las porciones mediales de los ganglios basales, el sistema límbico y la neocorteza.

sistema límbico. Estructuras dispares del encéfalo anterior que se ubican entre la neocorteza y el tronco encefálico y forman un sistema funcional que controla las conductas afectivas y motivadas y ciertas formas de memoria; incluye corteza cingular (límbica), amígdala, hipocampo e hipotálamo, entre otras estructuras. También *cerebro reptil*; antes se denominaba *lóbulo límbico*.

sistema nervioso autónomo (SNA). División del sistema nervioso periférico que regula el funcionamiento de los órganos internos y las glándulas del cuerpo.

sistema nervioso central (SNC). El cerebro y la médula espinal que están rodeados por hueso –el cráneo y las vértebras, respectivamente– y no pueden volver a crecer una vez dañados.

sistema nervioso periférico (SNP). Nombre colectivo para todas las neuronas del cuerpo localizadas por fuera del encéfalo y la médula espinal que pueden volver a crecer después de ser dañadas.

sistema nervioso somático (SNS). Fibras nerviosas que están conectadas extensamente con los receptores sensitivos en la superficie del cuerpo y en los músculos y que transmiten información al SNC. Subdivisión del *sistema nervioso periférico*.

sistema somatosensitivo. Sistema nervioso relacionado con los sentidos táctiles, incluidos el tacto, la cinestesia, el dolor y la propiocepción.

sistema de transporte activo. Bomba proteica especializada en transportar una sustancia particular a través de una membrana. *Véase también* **transportador.**

sistema vestibular. Sistema somatosensitivo que comprende un conjunto de receptores en cada oído interno que responden a la posición del cuerpo y el movimiento de la cabeza.

sitio ansiolítico. Sitio que acepta benzodiacepinas y potencia la unión del ácido gamma-aminobutírico (GABA) a sus receptores, lo que significa que la disponibilidad del GABA determina la potencia de un agente ansiolítico.

soma. *Véase* **cuerpo celular**.

somatosomático. Conexiones entre un cuerpo celular y otro en las uniones en brecha que permiten a las neuronas vecinas sincronizar sus señales y a las células de la glía funcionar.

somnolencia. Sueño excesivo.

sueño con actividad onírica. Estadio del sueño en el cual los músculos están paralizados, se bloquean las aferencias sensitivas hacia el cerebro y este muestra un estadio de vigilia de la actividad durante el cual ocurren sueños vívidos. *Véase también* **sueño REM (movimientos oculares rápidos).**

sueño de ondas lentas. Etapa del sueño caracterizada por un electroencefalograma dominado por ondas lentas de gran amplitud.

sueño no REM. Todos los segmentos del sueño excluido el sueño REM.

sueño REM (de movimientos oculares rápidos). Período de sueño durante el cual ocurren movimientos oculares rápidos; se asocia con pérdida del tono muscular y con actividad onírica vívida.

sumación espacial. Tendencia de dos acontecimientos adyacentes a sumarse. Por ende, se suman o sustraen dos potenciales postsinápticos adyacentes.

sumación temporal. Tendencia a que se sumen dos acontecimientos relacionados en el tiempo. Por ende, dos potenciales postsinápticos relacionados temporalmente se suman o sustraen.

supersensibilidad por desnervación. Condición de aumento de la susceptibilidad a los fármacos, resultado de la proliferación de receptores después de la desnervación (extirpación de terminaciones) de un área.

surco. Hendidura en la corteza producida por el plegamiento.

surco central. Fisura que discurre desde el límite dorsal de cada hemisferio cerca de su punto medio y en forma oblicua hacia abajo y adelante hasta que casi se reúne con la fisura lateral, y divide los lóbulos frontal y parietal. Se denomina también **fisura de Rolando**.

surco cingular. Surco cortical localizado sobre la pared medial del hemisferio cerebral inmediatamente por encima del cuerpo calloso.

surco occipitoparietal. Surco en la corteza occipital.

surco temporal superior. Hendidura que separa los giros temporales superior y medio; parte de la corteza multimodal caracterizada por *neuronas polisensitivas* que responden a aferencias visuales y auditivas o a aferencias visuales y somatosensitivas; la tercera corriente del procesamiento visual se origina de estructuras asociadas con las vías parietal y temporal, y fluye hacia una región enterrada en este surco.

sustancia blanca. Áreas del sistema nervioso ricas en axones nerviosos con vainas grasas que forman las conexiones entre las células cerebrales.

sustancia gelatinosa. Gorra de aspecto gelatinoso que forma la porción dorsal del asta posterior de la médula espinal.

sustancia gris. Cualquier área encefálica compuesta predominantemente por cuerpos celulares y capilares.

sustancia gris periacueductal. Núcleos en el mesencéfalo que rodean el acueducto cerebral; la sustancia gris periacueductal contiene circuitos para conductas típicas de la especie y desempeña un papel importante en la modulación del dolor.

sustancia nigra. Núcleos en el mesencéfalo que contienen los cuerpos celulares de los axones dopaminérgicos que conectan el encéfalo anterior y que son importantes para las conductas de recompensa. En el tejido humano recién preparado, la región aparece negra, de ahí su nombre (del latín para "sustancia negra").

sustancia de Nissl. Gran cuerpo granular que se tiñe con colorantes básicos; en conjunto, forma la sustancia del retículo del citoplasma de una célula nerviosa.

sustancia transmisora. Sustancia química que permite a las neuronas comunicarse entre sí y con las glándulas, los músculos y otros órganos corporales.

táctil. Del sentido del tacto.

tálamo. Grupo de núcleos en el diencéfalo que integra la información de todos los sistemas sensitivos y proyecta a las regiones corticales apropiadas.

tálamo dorsomedial. Núcleo talámico que provee una vía aferente mayor a la corteza prefrontal; degenera en el síndrome de Korsakoff y conduce a un síndrome amnésico grave.

tamaño del efecto. Proceso para cuantificar el grado en que la significación estadística mide las diferencias conductuales en distintos contextos calculando la diferencia entre la media de un grupo experimental y un grupo control como proporción de una desviación estándar en el rendimiento.

taquistoscopio. Aparato mecánico que consiste en proyector, visor y pantalla por medio de los cuales se pueden presentar los estímulos visuales a partes selectivas del campo visual.

tarea diferida de no apareamiento con la muestra. Tarea conductual en la cual se presenta al sujeto un estímulo de muestra y luego, después de cierta demora, el mismo estímulo y otro estímulo nuevo. La tarea del individuo es elegir el estímulo nuevo para obtener una recompensa.

tarea de lugar. Tarea en la cual un animal debe encontrar un lugar que no puede ver utilizando la relación entre dos o más señales en los entornos.

tarea de respuesta diferida. Tarea conductual en la cual un sujeto observa una recompensa que se coloca debajo de una placa, en una fuente. Se bloquea la visión del sujeto durante algunos segundos y luego se le permite recuperar la recompensa.

TC. *Véase* **tomografía computarizada (TC).**

técnicas bioquímicas. Técnicas que miden sustancias químicas de relevancia biológica en el tejido, incluidos distintos tipos de procedimientos de ensayos, para determinar la presencia o la concentración de diferentes compuestos.

técnica histofluorescente. Literalmente, una célula fluorescente, técnica en la cual se utiliza un compuesto fluorescente para marcar células.

técnicas histoquímicas. Distintas técnicas que se basan en reacciones químicas en las células que marcan las características de una célula para la visualización microscópica.

tectum. Techo del mesencéfalo; localizado por encima del acueducto cerebral; consiste en los colículos superiores e inferiores, que median las respuestas de la totalidad del cuerpo a los estímulos visuales y auditivos, respectivamente, y la producción de movimientos de orientación.

tegmento. Piso del mesencéfalo; se ubica por debajo del acueducto cerebral; contiene un conjunto de tractos y núcleos sensitivos y motores con funciones relacionadas con el movimiento, específicas de la especie y de percepción del dolor.

telencéfalo. Encéfalo terminal; incluye la corteza cerebral, los ganglios basales, el sistema límbico y los bulbos olfatorios de los mamíferos.

teleodendria. Ramas terminales finas de un axón.

teoría de las aferencias. Teoría de que toda conducta es impulsada por acontecimientos sensitivos. Compárese con la **teoría de las eferencias**.

teoría cerebral. Principio de que el cerebro produce conducta.

teoría de construcción de escenas. Hipótesis de que, para que la información sea útil desde el punto de vista biológico, tiene que ser "empaquetada" como un compuesto de la experiencia pasada, el contexto presente y los prospectos futuros.

teoría de la coherencia. Hipótesis de que, en lugar de la actividad cerebral que consiste en un número de "estados" conscientes, existe una continuidad del estado, desde la alta coherencia (el encéfalo está holgazaneando) hasta una baja coherencia (el encéfalo está procesando activamente la información).

teoría de la conducta aprendida. Teoría de que la conducta bajo la influencia del alcohol cambia de un contexto al otro debido al aprendizaje; contradice la idea de que el alcohol reduce las inhibiciones.

teoría de la consolidación de sistemas. Idea de que el hipocampo consolida las memorias nuevas, proceso que las torna permanentes y luego las almacena en una nueva localización, en la neocorteza.

teoría de la continuidad. Hipótesis de que el lenguaje evolucionó gradualmente: las similitudes en los genes y las conductas de especies ancestrales, cuando se modificaron singularmente en los seres humanos modernos, produjeron el lenguaje. Compárese con la **teoría de la discontinuidad.**

teoría del deseo y el gusto. Teoría de que, cuando se ha utilizado una sustancia en asociación con ciertas señales, estas producen el deseo por la sustancia. Se denomina también **teoría de la sensibilización a los incentivos.**

teoría de la desinhibición. Explicación que sostiene que el alcohol tiene un efecto depresor selectivo sobre la corteza, la región cerebral que controla el juicio, mientras respeta las estructuras subcorticales responsables de los instintos más primitivos, como el deseo.

teoría de la discontinuidad. Hipótesis de que el lenguaje evolucionó rápidamente y apareció en forma súbita en los seres humanos modernos, en los últimos 200 000 años más o menos. Compárese con la **teoría de la continuidad**.

teoría de la doble vía. Idea de que la lectura del lenguaje escrito se logra utilizando dos procedimientos distintos pero interactivos: las vías léxica y no léxica.

teoría de las eferencias. Idea de que las sensaciones producidas por un acto proveen su percepción consciente.

teoría gestual. Teoría de la evolución del lenguaje que establece que el lenguaje se desarrolló a partir de los gestos utilizados para la comunicación.

teorías de los globos. Idea de que los músculos se mueven como si fueran llenados por una sustancia como un líquido proveniente de los nervios.

teoría de la mente. Capacidad para predecir lo que los otros piensan o planean hacer. Se denomina también **cognición social.**

teoría neuronal. Principio de que la unidad de la estructura cerebral y la función es la neurona.

teoría de la reconsolidación. Propuesta de que las memorias pocas veces consisten en una única huella ni sustrato nervioso, sino que son revisadas cada vez que son recordadas o compartidas o elaboradas con los otros.

teoría de la referencia. *Véase* **teoría de la descarga corolaria**.

teoría de los rastreos múltiples. Postula tanto múltiples tipos de amnesia, susceptibles de modo diferente a la lesión del lóbulo temporal y de la memoria (*autobiográfica* y *fáctica* y *semántica general*) como cambios en la memoria con el correr del tiempo.

teoría de sensibilización a los incentivos. Teoría que sostiene que cuando se ha utilizado una droga en asociación con ciertas señales, estas desencadenan el deseo por la droga.

terapia cognitivoconductual. Tratamiento enfocado a los problemas, orientado a la acción, estructurado para eliminar los pensamientos disfuncionales y las conductas maladaptativas. *Véase también* **terapia de exposición a la realidad virtual**.

terapia electroconvulsiva. El primer tratamiento de electroestimulación cerebral; puede afectar la memoria y se usa solo pocas veces desde el advenimiento de los tratamientos no invasivos como la estimulación magnética transcraneana.

terapia de exposición a la realidad virtual. Entorno de inmersión virtual controlada que, al permitir a los individuos revivir acontecimientos traumáticos, los desensibiliza gradualmente ante el estrés. *Véase* **terapia cognitivoconductual.**

terapia de movimiento inducido por restricciones. Procedimiento en el cual la sujeción de una extremidad sana fuerza a un paciente a utilizar la extremidad deteriorada para aumentar la recuperación de la función.

termorregulación. Capacidad para regular la temperatura corporal.

tesla. Unidad para medir la fuerza de un campo magnético.

testosterona. Hormona sexual secretada por los testículos y responsable de las características distintivas del macho.

tetrahidrocannabinol (THC). Ingrediente activo en la marihuana; se obtiene a partir de la planta de cáñamo hembra *Cannabis sativa*.

tinción inmunohistoquímica. Marcación basada en anticuerpos que, al ser aplicada al tejido post mórtem, muestra la presencia de una molécula específica o parientes cercanos de esa molécula.

tinciones para mielina. Colorantes que tiñen las células de la glía, sobre todo aquellas que las envuelven alrededor de los axones.

tinción de Nissl. Colorante utilizado para teñir las neuronas para el examen microscópico.

tipo silvestre. Alelo más frecuente en una población.

tolerancia. Declinación en la respuesta a la administración repetida de un fármaco con el correr del tiempo.

tolerancia aprendida. La experiencia de realizar una conducta bajo la influencia de un fármaco conduce a un mejor desempeño de la conducta cuando ulteriormente se está bajo su influencia.

tolerancia celular. Adaptaciones de las actividades neuronales que minimizan los efectos del alcohol en la sangre, reduciendo los signos conductuales de la intoxicación a pesar de una concentración elevada de alcohol en sangre.

tolerancia cruzada. Respuesta reducida a un agente nuevo por una tolerancia desarrollada en respuesta a un agente relacionado químicamente.

tolerancia metabólica. Incremento de las enzimas que degradan el alcohol en el hígado, la sangre y el encéfalo, y hacen que el cuerpo metabolice el alcohol más rápidamente y reducen sus concentraciones en sangre.

tomografía computarizada (TC). Técnica de rayos X que produce una imagen tridimensional estática del cerebro en un corte transversal –una *TC*–.

tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT). Técnica de imágenes en la cual un sujeto recibe un compuesto marcado por vía radioactiva como glucosa, que es metabolizado por el cerebro. Más tarde se registra la radioactividad mediante un detector especial.

tomografía por emisión de positrones (PET). Técnica de imágenes que detecta cambios en el flujo sanguíneo a través de la medición de los cambios en la captación de compuestos tales como oxígeno o glucosa; se utiliza para analizar la actividad metabólica de las neuronas.

toxina botulínica (botulina). Agente bacteriano venenoso que bloquea la liberación de acetilcolina desde la sinapsis; se utiliza clínicamente para bloquear la actividad no deseada en los músculos.

tracto. Conjunto grande de axones que discurren juntos en el interior del sistema nervioso central; también **vía de fibras**.

tracto corticobulbar. Tractos descendentes desde la neocorteza hasta el tronco encefálico inferior que inervan las neuronas motoras faciales.

tracto corticoespinal anterior. Vía que transmite instrucciones desde la corteza hasta la médula espinal para el movimiento del tronco; no cruza al lado opuesto del tronco encefálico en la pirámide anterior.

tracto corticoespinal lateral. Vía en la médula espinal lateral que transmite información para instruir el movimiento; cruza al lado opuesto del tronco encefálico en la protrusión piramidal.

tracto piramidal. Tracto corticoespinal; vía de la neocorteza hasta la médula espinal que cruza después de las pirámides en el tronco encefálico.

tractos corticoespinales. Tractos descendentes desde la neocorteza que se originan en la capa V de la corteza cerebral y terminan en la médula espinal. También se denominan **tractos piramidales.**

tranquilizante mayor. Agente que bloquea el receptor dopaminérgico 2 (D_2); se usa principalmente para el tratamiento de la esquizofrenia. Se denomina también **neuroléptico** o **agente antipsicótico**.

tranquilizantes menores. Clase de fármacos utilizados para tratar la ansiedad. *Véase también* **benzodiacepinas**.

transcraneano. A través del cráneo.

transcripción. Síntesis de RNA a partir de un molde de DNA, catalizada por la RNA polimerasa. Las secuencias de bases del RNA y el DNA son complementarias.

transducción. Síntesis de un polipéptido con el uso de RNA mensajero como molde.

transformación sensitivomotora. Cálculos nerviosos que integran los movimientos de diferentes partes del cuerpo (ojos, cuerpo, brazo, etc.) con la retroalimentación sensitiva de que los movimientos se están realizando realmente y los planos para realizar dichos movimientos. La transformación sensitivomotora depende de las señales relacionadas con el movimiento y con la parte sensitiva producidas en la corteza parietal posterior.

transmisor de molécula pequeña. Neurotransmisores de acción rápida sintetizados en la terminal axónica a partir de productos derivados de la dieta.

transmisores probables. Sustancias químicas fuertemente sospechosas de ser neurotransmisores pero de las cuales no se puede probar concluyentemente que lo sean.

transportador. Proteína en la membrana celular que bombea activamente una sustancia a través de la membrana. Se denomina también **bomba.**

transporte anterógrado. Transporte por una neurona, habitualmente a lo largo de los axones, de sustancias en una dirección que se aleja del cuerpo celular.

transporte retrógrado. Transporte de material por una neurona desde su axón nuevamente hacia el cuerpo celular. Se pueden colocar marcadores o colorantes en la terminación de un axón, que son recogidos por la arborización axónica y transportados hasta el cuerpo celular, lo que hace posible seguir las vías.

trastorno de ansiedad generalizado. Estado de preocupación sostenida asociado por lo menos con tres síntomas de ansiedad, entre los cuales se encuentran inquietud, disminución de la energía, dificultades de concentración, irritabilidad, tensión muscular y trastornos del sueño.

trastorno bipolar. Trastorno del estado de ánimo caracterizado por períodos de depresión que alternan con períodos de conducta regular y períodos de *manía* (excitación intensa y euforia).

trastorno por hiperactividad con déficit de atención. Trastorno del desarrollo caracterizado por síntomas conductuales centrales de impulsividad, hiperactividad o inatención.

trastorno del desarrollo neurológico. Trastorno definido en general por el rendimiento en un tema escolar específico que cae significativamente por debajo del promedio y que al parecer tiene su origen en un desarrollo cerebral anómalo pero que comprende trastornos de atención, conducta social y funcionamiento intelectual general y del aprendizaje. Se denomina también *discapacidad del aprendizaje*.

trastorno de estrés postraumático. Síndrome caracterizado por el despertar fisiológico que surge de memorias y sueños recurrentes relacionados con un acontecimiento traumático durante meses o años después del evento.

trastorno del espectro autista. Gama de síntomas cognitivos, desde leves a graves, que caracterizan al autismo; los síntomas graves

incluyen una interacción social muy alterada, una gama extraña y estrecha de intereses, anomalías pronunciadas del lenguaje y la comunicación, y movimientos repetitivos fijos.

trastorno del espectro alcohólico fetal. Gama de afecciones físicas e intelectuales observadas en algunos niños hijos de madres alcohólicas.

trastorno obsesivo compulsivo (TOC). Trastorno conductual caracterizado por actos compulsivamente repetidos (como lavarse las manos) y pensamientos repetitivos a menudo desagradables (obsesiones).

trastorno de pánico. Ataques recurrentes de terror intenso que se originan sin advertencia y sin ninguna relación aparente con las circunstancias externas.

trastorno persistente del desarrollo no especificado de otro modo. Forma de trastorno del espectro autista que no cumple criterios específicos del DSM-5.

traumatismo cerebral. Lesión del encéfalo, habitualmente como resultado de un golpe en la cabeza.

traumatismo de cráneo (encefalocraneano). Herida cerebral que es el resultado de un golpe en la cabeza. *Véase también* **conmoción.**

trepanación. Extirpación de un disco de hueso, principalmente del cráneo.

trifosfato de adenosina (ATP). Molécula importante para el metabolismo energético celular. La conversión de ATP en ADP (difosfato de adenosina) libera energía. El ATP puede también convertirse en AMP cíclico (monofosfato de adenosina), que sirve como mensajero intermediario en la producción de potenciales postsinápticos por algunos neurotransmisores y en la mediación de los efectos de las hormonas polipeptídicas.

trombosis. Taponamiento o coágulo en un vaso sanguíneo, formado por la coagulación de la sangre, que se mantiene en el lugar de su formación.

tronco encefálico. Hipotálamo, mesencéfalo y rombencéfalo. (Algunos autores incluyen también el tálamo y los ganglios basales).

tubo neural. Estructura en el estadio temprano del desarrollo encefálico a partir de la cual se desarrolla el encéfalo y la médula espinal.

túbulos. Distintos tipos de bastones delgados de material en las células que proveen estructura, ayudan al movimiento y sirven como vías para el transporte de material en el interior de una célula.

tumor. *Neoplasia*, masa de tejido nuevo que persiste y crece de forma independiente, rodea al tejido sano y no tiene ningún uso fisiológico.

tumor metastásico. Tumor que se origina a través de la transferencia de células tumorales desde otra parte del cuerpo.

umbral. Punto en el cual un estímulo produce una respuesta.

umbral somatosensitivo. Umbral para detectar sensaciones táctiles.

unión comunicante o en brecha. Membrana celular preunión y posunión fusionadas en la cual los canales iónicos conectados forman un poro que permite que los iones pasen directamente de una neurona a la siguiente. *Véase también* **sinapsis eléctrica**.

unión estrecha. Conexión entre las células cuando se fusionan sus membranas. Normalmente, las células están separadas por un espacio pequeño. *Véase* **unión comunicante o en brecha**.

unión temporoparietal. Región donde se reúnen los lóbulos temporal y parietal al final de la fisura de Silvio.

utrículo. La más grande de las subdivisiones del laberinto del oído medio; órgano principal del sistema vestibular que provee información sobre la posición de la cabeza.

vaina de mielina. *Véase* **mielina.**

validación funcional. Teoría de que un sistema nervioso requiere estimulación sensitiva para tornarse completamente funcional.

veneno de araña viuda negra. Veneno producido por la araña viuda negra que promueve la liberación de acetilcolina desde la sinapsis.

ventana oval. Región del oído interno donde los huesecillos se amplifican y transmiten las vibraciones que posteriormente estimulan la membrana basilar.

ventrículo. Cavidad del encéfalo que contiene líquido cefalorraquídeo.

ventriculografía. Técnica radiológica por medio de la cual se destaca el contorno de los ventrículos con el uso de un medio opaco introducido en el ventrículo mediante una cánula insertada a través del cráneo.

vesícula. Vejiga o saco pequeño que contiene líquido.

vesícula sináptica. Orgánulo que consiste en una estructura de membrana que encierra un cuanto de neurotransmisor.

vía geniculoestriada. Proyecciones desde el ojo hacia el núcleo geniculado lateral del tálamo hacia la corteza visual (áreas 17, 18y 19), luego a las áreas 20 y 21; controla la percepción de forma, color y patrón.

vía motora. Fibras nerviosas que conectan el cerebro y la médula espinal con los músculos del cuerpo a través del sistema nervioso somático.

vía perforante. Conecta ("perfora") el hipocampo con las regiones temporales mediales (límbicas); cuando se interrumpe, produce una disfunción importante del hipocampo.

vía sensitiva. Fibras nerviosas que transmiten información sensitiva hasta el cerebro.

vía tectopulvinar. Proyecciones desde la retina hasta el colículo superior (techo) hacia el pulvinar (tálamo) hacia las áreas visuales parietales y temporales; funciona para localizar los estímulos visuales.

virus. Agregado encapsulado de ácido nucleico formado por DNA o RNA y caracterizado por la falta de metabolismo independiente y por la capacidad para reproducirse solamente en el interior de células huéspedes vivas.

virus neurotrópicos. Virus que tienen fuerte afinidad por las células del sistema nervioso central. *Véase también* **virus pantrópicos**.

virus pantrópicos. Virus que atacan cualquier parte del cuerpo. *Véase también* **virus neurotrópicos.**

visualización. Capacidad para formar una imagen mental de un objeto.

voltaje. Fuerza de una corriente eléctrica con carga.

vóxel. Área a partir de la cual se toma una medición, y define así la resolución de un método de imágenes cerebrales.

yunque. El central de los tres huesecillos del oído. Junto con el estribo y el martillo, el yunque conduce las vibraciones desde la membrana timpánica hasta el oído interno.

zona intermedia. Capa de células en la médula espinal que se ubica inmediatamente por encima de las neuronas motoras del asta ventral.

zonas primarias. *Véase* **áreas primarias**.

zona somatosensitiva. Cualquier región del cerebro responsable de analizar las sensaciones del tacto fino y la presión, y posiblemente de dolor y temperatura.

zona subventricular. Revestimiento de las células madre nerviosas que rodean los ventrículos en los adultos.

ÍNDICE DE NOMBRES

Aagaard, L., 158
Abel, E. L., 691
Abend, N. S., 618
Aboud, M., 682
Ackerman, H., 677
Adamaszek, M., 677
Adams, C., 635
Adams, R. D., 507
Addis, D., 481
Adeeb, N. N., 685
Adolphs, R., 445, 556, 565, 569, 630, 631
Advokat, C. D., 150
Aglioti, S., 365, 703
Ahern, T., 334
Ahissar, M., 723
Ajuriaguerra, J. de, 577
Akers, K., 483
Alajouanine, T., 657, 658
Alaverdashvilli, M., 719
Alberto Semi, A., 243
Alegria, A., 682
Alexander, G. M., 324
Alfödi, J., 42
Alivisatos, B., 506
Allen, L., 329
Allen, M., 306
Allen, R., 503
Allison, T., 406, 582
Allman, J. M., 281, 687
Alzheimer, A., 784
Amaral, D. G., 493, 601
Amengual. J. L., 724
American Psychiatric Association, 803
Amiez, C., 433
Amunts, K., 265, 318, 528
Anda, R. F., 651
Andersen, R. A., 380
Andersen, V., 471
Anderson, E., 500
Anderson, S. W., 569
Andrews, T. J., 355
Annett, M., 317
Ansari, Z., 696
Anuar, F., 654
Aristotle, 5
Arnott, S. R., 230
Asaf, F., 159
Asbjornsen, A. E., 681
Ashwin, E., 323, 324
Aslin, R. N., 196
Asperger, H., 686
Astur, R., 587, 598
Aubel, D., 113
Auburtin, E., 10
Auyeung, B., 323, 324, 694
Axel, R., 226
Ayoub, A. E., 639
Azevedo, F. A. C., 17
Aziz-Zadeh, L., 536

Babai, M., 417
Bacchus, W., 113
Bachevalier, J., 649, 664
Baddely, A. D., 503
Bagni, C., 690
Bainbridge, M., 42
Bakan, P., 320
Baker, C. I., 351, 404, 581
Baker, J. T., 500
Baker, M. S., 653
Balaban, E., 48
Bálint, R., 581
Ball, E. V., 30
Ballard, P. A., 139
Bar, M., 360
Barceló, D., 142
Barch, D., 765, 766
Barchha, N., 157
Barchiesi, G., 242
Bard, P., 260, 550, 551
Barnsley, P. E., 694
Barnsley, R. H., 694
Baron-Cohen, S., 323, 324, 694
Barraclough, N. E., 406
Barresi, M., 225
Barrett, T. R., 259
Barrick, T., 414, 415
Barrós-Loscertales, A., 149
Barry, C., 595
Bartholow, R., 20
Bartlett, F., 481
Bartolomei, F., 629
Bartoshuk, L. M., 224
Barwood, C. H., 677
Bastian, A. J., 250
Bates, E. A., 692
Baumeister, R. F., 632
Bayley, P., 485, 491
Bazett, H. C., 258
Bear, D. M., 566
Bechara, A., 444, 569, 770
Bechtoldt, H. P., 583
Becker, E. B. E., 688
Becker, J. B., 146, 162
Bedeschi, M. F., 471
Beery, A., 42
Beery, J., 42
Beery, N., 42
Beery, R., 42
Behrmann, M., 370
Bekhterev, V., 482
Belin, P., 307, 414
Bell, C., 65, 66
Belleville, R. E., 146
Bello, A., 243
Beltagy, A., 629
Benbow, C., 325, 326
Benson, F., 450,451
Benson, P. J., 406, 425
Benton, A. L., 10, 387, 392, 583, 794, 797
Berenbaum, S. A., 337, 598
Bergen, A. W., 653
Berger, D. E., 161
Berger, H., 177
Berger, I., 682
Berlim, M. T., 185
Berlucchi, G., 365
Berman, K., 764
Berridge, K. C., 162, 256, 257, 555, 570
Berry, H., 85
Berthold, A. A., 164
Berti, A., 625
Bertolotto, A., 108
Berwick, R. C., 523
Best, P. J., 595
Bhatt, M., 439
Bialowas, A., 110
Bienvenu, T., 288
Bigler, E. D., 541,798
Bignall, K. E., 260
Billman, E. J., 588
Binder, J., 531
Binet, A., 23
Birn, R. M., 37
Bitsko, R. H., 777
Bizzi, E., 439
Black, J. E., 707
Black, S. E., 434, 488
Blakemore, C., 655, 715
Blakeslee, S., 704
Blandford, C. D., 2
Blasé, J. L., 756
Bliss, T. V. P., 704
Blumenthal, J., 646
Blumer, D., 450, 451
Bobath, B., 753
Bobe, L., 306
Boccardi, M., 676

Boccia, M., 577
Bodner, M., 448
Bogen, J., 16, 291
Bohbot, V., 587
Boldrini, P., 108
Boles, D., 336, 341
Bolhuis, J. J., 523
Boller, F., 783
Bonaglia, M. C., 471
Bonnelle, V., 431
Bordelon, Y. M., 46
Boria, S., 243
Borod, J., 564
Bossom, J., 625
Bouillaud, J. B., 10
Brackbill, Y., 261
Bradley, L., 676
Bradshaw, J., 344
Braida, L. D., 413
Brammer, M., 565
Branch, C., 318
Brang, D., 202
Brazier, M. A. B., 19
Bremner, J. D., 651
Brennand, K. J., 46
Bressler, S. L., 278
Brett, E., 635
Breuning, J. J., 639
Breznen, B., 380
Brinkman, C., 240
Brinson, H., 682
Britton, S. W., 262
Broadbent, D., 502
Broca, P., 10, 11,74, 526, 528
Brodmann, K., 79, 264, 375
Brown, S., 551
Browne, C. A., 154
Bruce, C. J., 446
Bryant, P. E., 676
Bryden, M. P., 301, 311, 322, 347
Büchel, C., 383, 593
Buchtel, H. A., 439
Buck, L., 226, 227
Buckner, R. L., 431
Bucy, P., 551
Bulman-Fleming, M. B., 322
Bulut, S., 694
Burdick, J. W., 380
Burgess, N., 595
Burgess, P., 435, 442, 44.3
Burghy, C. A., 37
Burke, A., 599
Burrell, B., 795
Burton, H., 618
Butlers, N., 500
Butter, C. M, 451
Büttner, A., 149
Byers-Heinlein, K., 196
Bygren, L. O., 49, 50
Byrne, R. W., 526

Cabanis, E. A., 526
Cabeza, R., 452, 488, 497
Cahill, L., 328
Cajal, S. R., 19
Calamante, F., 540
Calhoun, E., 453
Camerer, C. F., 445
Camille, N., 558
Caminiti, R., 241
Campbell, A., 264
Campbell, C. B. G., 41
Campbell, R., 367
Can, D. D., 339
Candia, V., 703, 709
Cannon, T. D., 321
Cannon, T. R., 166
Cannon, W., 116, 262, 550
Capellano, G., 108
Cappa, S. F., 483
Carecchio, M., 108
Carey, J. D. P., 366
Carmon, A., 583
Carnahan, S. D., 544
Caroselli, J. S., 302
Carr, L. J., 635
Carrion-Castillo, A., 679
Carroll, J. B., 454
Carson, N., 603
Carter, C. S., 766, 767
Carter, R. M., 402
Carvalho, L. R. B., 17
Casey, B. J., 621, 647
Castelli, F., 570
Catani, M., 80
Cattaneo, L., 242, 531
Cattell, R. B., 454
Cauda, F., 281
Caughey, A. B., 691
Caviness, V., 640
Cazzaniga, L., 657, 659
Ceaser, A., 765, 766
Cenni, R., 108
Cernich, A., 802
Cezayirli, E., 414, 415
Chabris, C., 623
Chambers, R., 389
Champod, A. S., 433
Chan, A. W., 195
Chan, D., 491
Chan, K. Q., 229
Chan, W., 694
Chantome, M., 329
Chapados, C., 452
Charcot, J. M., 24, 778
Chard, S. E., 723
Chase, T. N., 246
Chauvel, P., 417
Chemerinski, E., 773
Chen, G., 596
Cheung, O. S., 360
Chitty, A. J., 425
Chomsky, N., 523
Christensen, A.-L., 795
Chun, M., 622
Cifuentes, F., 125
Cipolottie, L., 491
Clark, K. A., 193
Clark, V. P., 359,410
Clarke, A., 494
Clayton, N. S., 590, 601
Clint, E. K., 599
Clower, D., 701
Cohen, A., 195,393,620
Coleman, P. D., 786
Collura, V., 288
Colom, R., 455
Coltheart, M., 543
Columbus, C., 591
Colver, A., 683
Comaty, J. E., 150
Comeau, W., 652, 708
Comer, R. J., 154
Connor, C. McD., 675
Connor, P., 691
Cooper, M., 228
Cooper, W. C., Jr., 338
Corballis, M., 393
Corbetta, M., 617, 618
Coricelli, G., 558
Coristine, M., 502
Corkin, S., 384, 483, 493, 587, 715
Cormack, A., 186
Corsi, P., 448, 495, 503
Costanzo, M. E., 730
Cotard, J., 656
Cowan, R. L., 149
Cowey, A., 364, 504
Cox, R. W., 308
Craik, F. I., 435
Crick, F., 626, 627
Critchley, M., 8, 377
Crits-Christoph, P., 157
Crone, J. E., 167
Cryan, J. F., 653, 789
Curtiss, S., 341
Cusack, R., 455

Dakin, S. C., 694
D'Alessio, A. C., 170
Daily, J. M., 601
Damasio, A. R., 370, 387, 507, 533, 549, 556, 557, 559, 561, 562, 568
Damasio, H., 370, 444
D'Amato, C., 663
Darwin, C., 7, 23, 37, 550, 591
Daskalakis, Z. J., 185
Davidson, M., 364
Dax, M., 10
Day, B. L., 219, 694
Day, L. B., 591
Day, S. L., 675
De Ajuriaguerra, J., 577
De Crisofaro, A., 483
De Jager, A., 153
De Renzi, E., 393, 575
De Ruiter, D. J., 31
De Schotten, T., 80
De Swart, H., 522

Deary, I. J., 37, 38, 455
Debanne, D., 110
Decarie, M., 472
DeCarolis, N. A., 154
Decker, M. W., 509
Deeb, S. S., 204
Defina, L. F., 153
DeGutis, J. M., 723
Dejerine, J., 12, 477
Del Pesce, M., 476
Delaney, S., 591
Deletis, V., 531
DeLisi, L. E., 150
Dell'acqua, F., 80
Denburg, N. L., 569
Denny-Brown, D., 389
Deppe, M., 306
Derryberry, D., 561
Descartes, R., 5, 6, 18, 626
Desimone, R., 594, 612, 613, 614, 617
Deustch, G. K., 678
Deutch, G., 293, 308
Devrets, W., 768, 769
Diaz Heijtz, R., 654
Dibajnia, P., 726
Dibb, G., 320
Dickinson-Anson, H., 513
Dierker, D. L., 286
Dierks, T., 418
Dinan, T. G., 653, 654, 789
Dirks, P. H., 31
Dobkin, B., 724
Dobmeyer, S., 617, 618
Dolan, J., 558
Dolan, R., 769
Dole, M., 676
Dominguez, M. H., 639
Dominguez-Salas, P., 653, 789
Donders, J., 800
Dong, Y., 339
Donnay, G. F., 415
Dorion, A., 329
Doron, K. W., 308
Douglas, R. M., 439
Down, J., 687
Downer, J., 560
Dräger, B., 306
Drake, W., 693
Dreiman, G., 85
Dresser, A. C., 715
Drevets, W. C., 431
Dronkers, N, 526, 539
Du Verney, J., 256
Dubois, B., 452
Duerson, D., 699
Dunbar, R., 35
Duncan, L., 456
Duncan, P. W., 724
Durell, T. M., 157
Dymov, S., 170

Eagleman, D. M., 229
Eastwood, J., 611
Eccles, J. C., 109
Eckstrand, K., 646
Eden, G. F., 677
Edgerton, R., 161
Efron, R., 304
Egerton, A., 153
Eichenbaum, H. B., 602
Eickhoff, S. B., 383
Eidelberg, D., 285
Eisch, J. A., 154
Eisner-Dorman, A. F., 48
Ekman, P., 554
Elbert, T., 655, 656, 703, 709
Elias, L., 599
Elliott, H. C., 490
Ellison, A., 366
Emery, N. J., 601
Emmorey, K., 529
Emond, A., 695
Emory, E., 802
Engel, A., 628
Epstein, H. T., 648
Eto, K., 141
Evans, A. C., 506
Evans, D., 695
Evans, J. S. B. T., 632
Evarts, E., 241
Eveden, J., 148
Everitt, B. J., 163

Fabbri-Destro, M., 243
Fabri, M. G., 476
Fadiga, L., 242, 244
Faglioni, P., 393
Fairhurst, C., 683
Falconer, M., 715
Fallon, J. H., 513
Farah, M. J., 368, 372, 579
Farfel, J. M., 26
Farne, A., 624
Faust, R., 392
Fedio, P., 566, 776
Fedorenko, E., 528, 534, 535
Fehr, E., 632
Felitti, V. J., 651
Felleman, D. J., 274, 278
Feng, J., 383
Feng, Y., 28
Fernández-Conejero, I., 531
Ferretti, R. E. P., 17
Ffytche, D. H., 364
Fienen, F. M., 279
Filippinin, N., 202
Filmon, F., 233
Finegan, J. K., 347
Finger, S., 5
Fink, M., 504
Fishbein, M., 159
Fisher, C. M., 507
Fisher, S. E., 679
Fitch, R. H., 677, 694
Flaro, L., 803
Flechsig, P., 264, 276, 643
Fleetwood, T., 108
Flood, D. G., 786
Fluorens, P., 13
Flynn, J. R., 38
Foerster, O., 578
Fogassi, L., 242, 244
Fonseca-Azevedo, K., 33, 35, 54
Formisano, E., 418
Förstl, H., 739
Fox, N., 491
Fox, P. T., 532
Frackiowiak, R., 718
Fraga, M., 342
Fraioli, S., 163
Franke, B., 679
Frankfurt, M., 334
Frascino, J. C., 484
Fraser, H. F., 146
Frassinetti, F., 625
Freed, C., 725
Freeman. W., 773
Freud, S., 158
Frey, S., 344, 436
Friberg, L., 452
Friederici A. D., 523, 528
Friedhoff, A. J., 246
Friedman, J., 42
Friedrich, F. J., 393
Friesen, W. V., 554
Frifth, C., 418
Frisoni, G. B., 788
Friston, K. J.,499
Fritsch, G. T., 19
Fromm, S., 601
Frost, D. O., 652
Fry, E., 672
Fuhrmann, G., 406, 407
Fukuda, T., 241
Fuld, P. A., 788
Funahashi, S., 446
Fussenegger, M., 113
Fuster, J. M., 409, 448, 505
Fyhn, M., 597

Gadian, D. G., 310
Gaffan, D., 492
Gaffan, E., 492
Gafni, M, 159
Gage, P., 449, 450, 567
Gainotti, G., 556, 561, 562
Galaburda, A., 285, 320, 322, 693, 694
Galati, G., 577
Gall, F. J., 8, 9, 56
Gallese, V., 242, 244
Galloway, L., Jr., 338
Galton, F., 23
Galvani, L., 19
Gampek, E., 261
Gao, Z., 568
Garcia-Borreguero, 757
Gardner, A., 28, 525
Gardner, B., 28, 525
Gardner, H., 38, 454

Garland, T. J., 599
Garrett, J. E., 458
Gatenby, J. C., 559
Gavett, B. E., 699
Gazzaniga, M., 472, 476, 554, 561, 565, 626, 632
Geary, D., 326
Geminiami, G. C., 281
Genovesio, A., 455
Geoffroy, G., 472
Georgopoulos, A., 241, 392
Gerson, E. S., 761
Gerstmann, J., 390
Gervain, J., 196
Geschwind, N., 12,41, 284, 285, 320, 322, 462, 469, 477, 478, 528, 693
Gharbawie, O. A., 238
Ghazanfar, A. A., 271
Ghobrial, G. M., 736
Ghuman, A. S., 360
Giarla, K., 453
Gibb, R., 652, 653, 665, 666, 723
Gibson, C., 301
Giedd, J. N., 644, 646
Giffords, G., 737
Gilboa, A., 603
Gill, J. M., 48
Gill, M. T., 509
Gill, T. V., 525
Gillespie-Lynch, K., 28
Giuliana, S. W., 675
Glasser, M. F., 286
Giedd, J. N., 668
Glick, S. D., 286
Glickstein, M., 469
Glimcher, P. W., 632
Gogtay, N., 644
Goldman-Rakic, P. S., 446, 505, 584
Goldstein, J. M., 328, 334
Goldstein, K., 561, 794
Golgi, C., 19
Goltz, F. L., 13, 262, 550
Gom, G., 457
Gonçalves, R., 730
Gonzalez, C., 666
Gonzalez, G., 493
Gonzalez Rothi, L. J., 389
Gonzalo-Diago, A., 225
Good, K., 599
Goodale, M. A., 16, 302, 357, 358, 366, 377, 379, 613
Goodall. J., 30, 434, 521
Goodglass, H., 395, 536
Gooren, L., 330
Gore, J. C., 559
Gori, S., 676
Gorman, M., 452
Gormican, S., 610
Gorny, G., 665, 709
Gorski, R., 329
Gotman-Jones, M., 715
Gotowiec, S., 328, 331,332
Gotts, S., 308
Gould, E., 334, 638
Gould, S. J., 23, 37
Grafton, S. T., 499
Grasso, R., 471
Graziano, M., 237, 238, 240
Greely, H., 158
Green, P., 803
Green, S., 599
Greenfield, Y., 28
Greenough, W. T., 707
Grice, G. R., 589
Griessenauer, C. J., 685
Grill, H. J., 262
Grill-Spector, K., 408
Grillner, S., 258
Grimshaw, G., 322, 347
Grinberg, L. T., 17
Gross, J. J., 571
Groth-Marnat, G., 796
Gu, X., 568
Gualtieri, T., 322
Gubta, M. E., 2
Gueze, E., 772
Guilford, J. P., 440
Guilmette, T. J., 803
Gur, R. C., 332
Gur, R. E., 332
Gusella, J. F., 775
Guthrie, D., 651

Haaxma, R., 584
Habib, L., 435
Habib, R., 435
Hafting, T., 597
Haider, S. I., 696
Haier, R. J., 455
Hakeem, A. Y., 281, 687
Hall, J. A. Y., 330
Hall, L., 632
Hall, Z. J., 591
Hallett, P. J., 782
Halliwell, C., 652, 726
Ham, T. E., 431
Hamadjida, A., 725
Hamann, S., 565
Hampshire, A., 38
Hampson, E., 167, 334, 337, 598
Hanakawa, T., 339
Hannay, J., 583
Hanouskova, E., 453
Hansen, E. H., 158
Hansen, R., 66
Hardyck, C., 322
Harlow, J., 449
Harries, M. H., 406
Harris, J., 158
Harris, J. A., 504
Harris, K. D., 180
Harris, L. J., 601
Harshman, R. A., 337, 598
Hartman, D. E., 800
Harwell, J., 286
Hasboun, D., 329
Hassler, R., 261
Hasson, U., 406, 407
Hastings, N. B., 638
Hasvold, I., 149
Hathaway-Nepple, J., 569
Hawes, J. E., 224
Haxby, J. V., 359,410
Hayashi, K. M., 668
Hayes, C., 525
Hayes, K., 525
Hays, S. A., 725
He, S., 631
Hebb, D., 21, 454, 608, 657
Heberlein, U., 163
Hebert, L. E., 783
Hécaen, H., 319, 577, 657
Heffer, A., 40
Heilman, K. M., .312, 389, 563
Heim, S., 655, 656
Hellyer, P., 622
Helmer, K. G., 699
Helmholtz, H. von, 549
Henderson Slater, D., 202
Henry, M. L., 544
Herculano-Houzel, S., 33, 35, 54, 280, 639
Herholz, S. C., 414
Herringa, R.J., 37
Hess, W. R., 245
Hewes, G., 520
Heyerdahl, S., 695
Hickock, G., 340, 529
Hicks, R., 302, 322
Hicks, S., 663
Hidler, J., 724
Highfield, R. R., 38
Hillis, A., 389, 725
Himmler, B. T., 653
Hines, D. J., 592
Hines, M., 323, 324, 328,337
Hinshelwood, J., 671
Hiraki, K., 647
Hirsch, H. V. B., 655
Hirstein, W., 703
Hiscock, M., 302, 803
Hishelwood, J., 543
Hitzig, E., 19
Hoang, M. T., 153
Hobaiter, C., 526
Hodgkin, A., 21, 96, 97
Hodos, W., 41
Hoen, M., 676
Hoffman, D., 671
Hoffman, K. L., 271
Holloway, V., 310
Holmes, G., 582
Homfray, D., 355
Homke, L., 383
Homskaya, E., 445
Honoré, J., 577
Hopkins. R. O., 484
Hopkins, W. D., 28, 525
Horax, G., 582

Hoshooley, J. S., 590
Hougaard, D. M., 694
Hough, L. B., 286
Hounsfield, G., 186
Hovda, D. A., 664
Howard, M., 414, 415
Howieson, D. B., 541
Hrvoj-Mihic, B., 288
Hsiao, S., 622
Hsu, Ming, 445
Hu, M., 162
Huang, F. L., 695
Huang, K., 596
Hubel. D., 212, 654
Huettel, S. A., 402
Huff, F. J., 788
Hughlings-Jackson, J., 13, 15, 56,256, 284, 388, 522, 540, 577, 742
Hulstijn, W., 457
Hummel, D. D., 328
Humphrey, M., 716
Humphrys, C. A., 301
Hungerbuhler, J. P., 332
Hunter, M., 333
Huntington, D., 454
Huntington, G., 775, 776
Hurwitz, L. J., 582
Hutton, J. T., 537
Huxley, A., 21, 96, 97
Hyman, S., 762

Iacoboni, M., 536, 570
Iba-Zizen, M. T., 526
Ifft, P. J., 381
Infante, C., 664
Ingalhalikar, M., 331
Inglis, J., 332, 333
Inhoff, A. W., 393
Intraub, H., 594
Isbell, H., 146
Ishai, A., 372
Ivry, R., 246, 248

Jackson, G. F., 664
Jacob, S., 228
Jacobs, R., 705
Jacobsen, C., 446, 552
Jacoby, N., 723
Jakobson, L. S., 366, 367
James, W., 502, 556, 609
Jamison, W., 328
Jancke, L., 318, 329
Jandl, M., 418
Jang, Y., 631
Janowsky, J. S., 335
Jasper, H., 22
Jeannerod, M., 627
Jeeves, M. A., 472
Jerison, H., 32, 271, 272, 274, 275, 627
Jerran, M., 334
Jervey, J., 409
Jinnah, Z., 31
Jiradejvong, P., 415
Jo, H. J., 308
Joers, J. M., 149
Johansen-Berg, H., 202
Johansson, B. B., 717
Johansson, P., 632
Johnson, D. E., 651
Johnson, J., 615
Johnson, K. A., 493
Johnson, K. O., 622
Johnson, W., 455
Jones, E. G., 264
Jones, K., 690
Jones, M., 715
Jones-Gotman, M., 225,441
Jonew, D. M., 329
Joynt, R., 11
Julien, R. M., 150
Jung, R. E., 261, 455
Juraska, J., 337

Kaas, J. H., 238, 280
Kaati, G. L., 49
Kaba, F., 736
Kabe, S, 339
Kahneman, D., 613, 632
Kalaska, J. F., 241
Kandier, A., 599
Kanner, L., 686
Kanwisher, N., 408
Kaplan, B. J., 726, 789
Kaplan, E., 395, 536, 794
Kaplan, J. T., 571
Kapur, S., 435
Karama, S., 455
Karl, J. M., 239
Karlsson, E. K., 46
Karr, J. E., 741
Kasahata, N., 580
Katz, B., 121
Kawamura, M., 580
Kay, A. R., 193
Keele, S., 246, 248
Keenan, J. P., 570
Kelly, M., 737
Kempf, A., 725
Kennard, M., 656, 663
Kennedy, D., 569
Kensinger, A., 483
Kent, R. D., 563
Kersten, P., 735
Kertesz, A., 712, 713, 721
Keshavan, M., 644
Kessler, C., 158
Kigar, D., 329
Kim, K., 658
Kim, W. J., 531
Kimura, D., 167, 299, 300, 301, 306, 307, 318, 324, 327, 330, 333,334, 335, 391, 522
Kinden, D. E. J., 418
Kinnunen, H., 228
Kinnunen, K. M., 431
Kinsbourne, M., 302, 309
Kirk, S. A., 672
Kish, D., 230
Klein, D., 339
Klüver, H., 551
Knecht, S., 306
Knickmeyer, R., 323, 324
Knight, R. T., 539
Knouf, N., 408
Knox, D. B., 740
Kocabicak, F., 184
Koch, C., 85, 609, 626, 627
Koga, S. F., 651
Koh, A. H., 229
Kohler, K., 242, 244
Kohler, S., 585
Köhler, W., 700, 701
Kolb, B., 438, 442, 454, 457, 505, 563, 565, 651, 652, 653, 663, 665, 666, 680, 705, 708, 709, 723, 771
Konopka, G., 41
Koolschijn, P. C., 167
Korsakoff, S., 508
Kosaka, B., 303
Kosofsky, B. E., 652
Kostopoulous, P., 433, 546
Koubeissi, M. Z., 629
Kravitz, D., 351, 377, 404, 581
Kringelbach, M. L., 555, 570
Kroger, J. K., 448
Kroutil, L. A., 157
Krubitzer, L., 280
Kues, W. A., 48
Kuhl, P., 339, 656
Kuhn, A., 741
Kuja-Halkola, R., 689
Kujala, J., 535
Kulynych, J. J., 329
Kunicki, C., 381
Kuypers, H. G., 584
Kveraga, K., 360

LaBar, K. S, 559
Lac, A., 161
Laguitton, V., 417
LaMantia, A.-S., 269
Landis, T., 367
Landré, L., 170
Lange, C., 570
Lange, S., 691
Langston, J. W., 139, 781
Lanigan, P. M., 312
Larsen, B., 432
Larson, G., 46
Lashley, K., 438, 745
Lassen, N. A., 432
Lassonde, M., 471, 472
Lau, P., 561
Lawler, J. M., 651
Lawson, S., 332, 333
Leakey, L., 31
Leakey, M., 31
Leavens, A., 526
Lebedev, M. A., 381

LeDoux, J., 502, 554, 556, 559, 560, 561, 562
LeDue, J., 195
Lee, K., 500
Lee, L. M., 193
Leech, R., 431
Leeuwenhoek, A. von, 18
Legenstein, R., 112
Legg, E. W., 590
Leipert, J., 723
Lenneberg, E., 306, 647
Lenzen, M., 528
Leonard, C. M., 645
Leonard, D. S., 153
Leonard, G., 448
Lepach, A. C., 801
LePort, A. K., 511
Leschck, E. W., 601
Leventer, R. J., 471
Levine, B., 434, 488, 796
Levine, D. N., 579
Levine, S. R., 773
Levitsky, W., 284, 285
Levitt, P., 765
Levy, I., 406, 407
Levy. J., 293,312
Levya-Díaz, E., 250
Lewis, D. A., 764, 765
Lezak, M. D., 541, 738, 797, 801
Lhermitte, F., 657, 658
Li, Y., 709
Li, Z., 381
Liberman, A., 412
Lichtenstein, P., 689
Lieberman, M. D., 571
Lieberman, P., 523
Liegeois-Chauval, C., 417
Lien, L., 695
Liepmann, H., 12, 306, 468, 477
Lin, K. C., 724
Lin, L., 596
Linblad-Toh, K., 42
Lindberg, M. R., 46
Lindsey, D. T., 204
Linge, F., 716, 717
Lipska, B., 765
Lipton, P. A., 602
Lisoway, A., 599
Liston, C., 621
Little, W., 683
Litvan, I., 452
Liu, X., 568
Livingston, M., 212
Lo Turco, J., 694
Loewi, O., 21, 115, 116
Logothetis, X. K., 271
Lømo, T., 704
López-Bendito, G., 250
Lopez-Gonzalez, M., 415
Loui, P., 229
Luck, S. J., 615
Lucki, L., 154
Luders, E., 328, 329
Luria, A., 275, 276, 277, 278, 382, 439, 445, 503, 510, 537, 714, 737, 794, 796, 797
Lusk, L., 668
Lynch, J. C., 392

Maass, W., 112
Maassen, B., 679
MacAndrew, C., 161
MacDonald, T. K., 160
Macht, M. B., 260
Mackey, S., 344
MacLean, P. D., 74
MacLeod, A.-M. K., 618
MacNeilage, P., 524
Macrae, C. N., 571
Magendie, F., 65, 66
Magistrelli, L., 108
Magoun, H. W., 71, 619
Maguire, E., 586, 594, 599, 602, 603
Mahzarin, R. B., 571
Mai, N., 365
Maier, J. X., 271
Makin, T. R., 202
Malach, R., 406, 407
Malanga, C. J., 652
Maikova, L., 664
Mallot, H. A., 593
Mancall, E. L., 552
Maniscalco, B., 364
Manning, F., 446
Marie, P., 11
Mariën, P., 677
Markowitsch, H., 507
Marlowe, W. B., 552
Marois, R., 622
Marshack, A., 524
Marshall, J., 542
Martin, A., 533
Martin, J. P., 779
Martinez-Ganabal, A., 483
Martone, M., 500
Mascie-Taylor, C. G. N., 312
Masicampo, E. J., 632
Massey, J. T., 241
Massonet, J., 577
Masterton, B., 41
Matelli, M., 359
Mathew, S., 772
Mattfield, A. T., 513
Matthews, P., 355
Maule, F., 242
May, L., 196
Mayberg, H. S., 772
Mazziotta, J. C., 499
Mazzocchi, R., 536
McCandliss, B., 647
McCarthy, G., 406
McCarthy, M. M., 323
McClintock, M., 227
McConnell, M. J., 46
McEwen, B. S., 334, 458, 621, 708
McFie, J. L., 388, 394
McGaugh, J. L., 509, 511
McGee, M., 599
McGeoch, P. D., 202
McGIone, J., 803
McGowan, P. O., 170
McGuire, P., 153
McGurk, H., 523
McKeefry, D., 365
McKenna, P., 797
McKinney, M. L., 36
McLarnon, A. M., 312
McLaughlin, K. A., 341
Mc.Manus, I. C., 312, 322
McNeill, D., 522
Meehan, T. P., 278
Meeker, D., 380
Melamad, J., 682
Mendel, G., 7, 43, 44
Merikle, P. M., 611
Merke, D. P., 601
Merker, B., 14
Merrill, M. A., 23
Merritt, H. H., 259
Merritt, K., 153
Merzenich, M., 702, 723
Mesoudi, A., 39
Metz, J., 228
Meunier, F., 676
Meyer, A., 575
Meyer, E., 506
Meyer, G., 307
Miceli, G., 530
Michel, F., 385
Middlekoop, G., 149
Miezin, F. M., 617, 618
Mignot, E. J. M., 755
Milberg, W., 797
Miller, L., 444, 694
Miller, S., 677
Milne, J. L., 230
Milner, B., 15, 297, 318, 339, 384, 419, 438, 441, 443, 444, 448, 449, 453, 454, 480, 482, 496, 505, 584, 593, 660, 661, 715, 720, 794, 804
Milner, D. A., 16, 17, 357, 358, 366, 377, 379, 613
Milroy, C. M., 149
Milton, K., 35
Min, Y. S., 531
Minai, A., 595
Minakuchi, Y., 49
Mintun, M., 532
Minzenberg, M. J., 766, 767
Mishkin, M., 377, 403, 446, 469, 489, 498, 581, 635, 664
Mitchell, D., 655
Mitchell, J. P., 571
Mittleman, G., 148
Miyake, K., 49
Mlodinow, L., 632
Mobbs, D., 364
Moghaddam, B., 644
Mohajerani, M. H., 195

Mohlberg, H., 318
Mohr, J., 714
Mohsenvand, M., 195
Molaison, H. G. (H. M.), 15, 481, 715
Molden, S., 597
Molfese, D., 342
Molfese, V., 342
Mollon, J. D., 353
Molteni, M., 676
Moniz, E., 552, 773
Monnot, M., 564
Moore, G. G., 40
Moore, S. E., 653
Moorhead, W., 770
Moorhouse, P., 452
Morales, M. A., 125
Moran, J., 612, 613, 614, 617
Morewedge, C. K., 632
Morgan, P., 671
Moriguchi, Y., 647
Morris, J. D., 614
Morris, R., 589
Morrison, A. K., 766
Morrison, J. H., 458
Morshead, C. M., 726
Mort, M., 30
Mortazavi, M. M., 685
Mortera, P., 639
Moruzzi, G., 71, 619
Moscovitch, M., 309, 343, 370, 435, 485, 505, 585
Moser, M. B., 597
Motulsky, B. G., 204
Mountcastle, V. B., 392, 613
Moutsopoulou, K., 389
Mueller, S. C., 601
Muggleton, N. G., 389, 504
Muhammad, A., 653, 665
Mullally, S., 594, 602, 603
Muotri, A. R., 288
Murdock, D. R., 42
Murphy, C. F. B., 678
Murphy, K., 302
Murray, E., 493
Musallam, S., 380
Mychasiuk, R., 653, 665, 707
Myers, R., 291, 469

Nadel, L., 485, 576
Nader, K., 486
Nahum, M., 702, 722, 723
Nakamura, K., 339, 584
Nalls, M. A., 779
Napoliello, E. M., 677
Nara, K., 227
Narr, K. L., 321, 328
Nelson, S. M., 195, 620
Nemmi, F., 577
Nestler, E. J., 163
Netly, C., 343
Neumann, J., 328, 331, 332
Neville, H., 340
Newbury, D. F., 521
Newcombe, F., 393, 737, 794, 797
Newell, R. R., 632
Newman, A., 522
Nicolelis, M. A., 175, 232, 381
Niebur, E., 622
Niemann, H., 48
Nilsson, D. E., 40
Nimmo-Smith, I., 389
Nir, Y., 406, 407
Nisbett, R., 632
Norgaard-Pederseon, D., 694
Norgren, R., 262
Nottebohm, F., 344
Nudel, R., 521
Nudo, R., 701, 719, 720
Nyberg, L., 435, 497

Oakley, D., 263
Obeso, O. K., 219
Obler, L. K., 338
Obrist, W. D., 332
Obrzut, J. E., 681
Odd, D., 695
Oddy, M., 716
Oertel, V. A., 418
Ogawa, S. L., 193
Ohori, K., 49
Oiestad, E. L., 149
Ojemann, G. A., 295, 296, 530, 540
Okada, T., 339
O'Keefe, J., 576
Okon-Singer, H., 328, 331, 332
Olsson, A., 632
Olton, D., 589
Olulade, O., 677
O'Neill, J. P., 588
Oostra, B. A., 690
Oppedal, B., 695
Ortiz, M. L., 598
Orton, S., 672
Oscar-Berman, M., 508
Oschsner, K. N., 571
O'Shea, J., 504
Otomo, K., 339
Overman, W., 649
Owen, A., 14, 38, 456, 632
Oyler, J. D., 681

Packnett, E. R., 2
Pagan-Neves, L. O., 678
Paik, N. J., 531
Paillard, J., 385
Pais-Vierira, M., 381
Pandya, D. N., 274
Panichello, M. F., 360
Pantev, C., 702
Paoloni-Giacobino, A., 691
Papcun, G., 300
Papez, J., 74, 551, 555
Parai, J. L., 149
Parker, D., 331
Parkin, B. L., 38
Parkinson, J., 778
Parr, A., 455
Pascual-Leone, A., 499
Passingham. R. E., 432, 440, 446, 452, 455
Paterson, A., 388
Paus, T., 644
Payne, M., 500
Peek, K., 671
Pei, Z., 30
Pellegri, A., 471
Pellis, S., 323, 653
Pellis, V., 323
Pembrey, M., 49
Penfield, W., 22, 221, 222, 235, 236, 258, 270, 294, 295, 422, 529, 530
Peng, Z., 479
Penhume, V. B., 307
Penke, L., 455
Peper, J. S., 167
Pepperberg, I., 524
Peretz, I., 414, 417, 419
Perrett, D. I., 406
Perri, A., 46
Perrin, E., 694
Persaud, N., 364
Pesaran, B., 380
Pessoa, L., 556
Petermann, F., 800
Peters, A., 264
Peters, M., 302
Petersen, S. E., 431, 532, 614, 618, 621
Peterson, B. S., 645
Peterson, C., 486
Petkov, C., 344
Petri, H., 489, 498
Petrides, M., 344, 433, 436, 445, 447, 448, 449, 452, 453, 506, 584
Petrinovich, L. F., 322
Petrovic, M, 142
Pharoah, P. O. D., 683
Phillips, M. L., 565
Piaget, J., 647, 648, 649
Picard, F., 629
Piccardi, L., 577
Piccirillo, A. L., 2
Pick, L., 40
Pickering, R., 31
Pillon, B., 452
Pincus, J. H., 423
Pinot, J., 232
Piper, J. C., 46
Pirozzolo, F., 782
Piscila, L., 624
Plaisant, O., 526
Poeppel, D., 529
Poldrack, R. A., 678
Poldrack, T., 334
Polonara, G., 476
Pons, T., 703
Poppenk, J., 492
Popper, C., 726, 789
Porter, S. G., 310

Posner, M. I., 187, 393, 532, 611, 618, 620, 621
Post, R., 770
Postma, P., 389
Power, J. D., 195, 620
Pratt, J., 383
Preilowski, B., 475
Premack, D., 525
Prerau, M., 602
Presty, S., 499
Price, J. L., 431,769
Prigatano, G. P., 723
Prince, M., 783
Prisko, L., 503
Pruessner, J. C., 486
Pruett, D., 691
Puce, A., 406
Purves, D., 269
Putman, N. F., 588
Pylkkänen, L., 529

Qian, Y., 654
Quatrinni, A., 476
Quetelet, A., 23
Quiroga, Q., 85

Rabin, J. S., 603
Rabin, P., 389
Radjenovic, J., 142
Rafferty, M., 20
Rahman, Q., 330
Raichle, M. E., 187, 193, 431, 507, 611
Rakic, P., 317, 639
Rama, S., 110
Ramachandran, V. S., 202, 703, 704
Ramirez, J. M., 136
Rampon, C., 706, 708
Ramus, F., 679, 694
Rankin, S. K., 415
Rapaport, J. L., 646
Rapcsak, S., 544
Rapport. R. L., 338
Rasmussen, T., 296, 297, 318, 384, 660, 661
Ratcliffe, G., 317, 393, 394
Rauschecker, J., 702, 725
Rawal, S., 224
Reddy, L., 85
Redfern, B. B., 539
Redgrave, P., 247
Reed, P., 320
Reeve, C., 66, 258
Regard, M., 367
Rego, A. C., 48
Rehm, J., 691
Rehngrona, S., 139
Reisherg, B., 787
Ressler, K. J., 772
Restivo, L., 483
Reyes, J., 692
Rice, N. J., 366
Richards, T. L., 339
Richerson, G. B., 136
Riddle, D. R., 269
Rieder, R. O., 761
Rijntjes, M., 717, 718
Riva, D., 657, 659
Rivera, E. J., 166
Rizzo, A., 730
Rizzolatti, G., 242, 243, 359
Robbins, T. W., 797
Roberts, D. M., 149
Roberts, L., 530
Roberts, N., 414
Robinson, D. L., 614
Robinson, T. E., 146, 162, 457, 707, 708, 709, 771
Robison, A. J., 164
Robson, P. J., 159
Rockstroh, B., 655, 656
Rockwood, K., 452
Rode, G., 624
Rodier, P., 687
Roebuck, T., 302
Rofes, A., 530
Rogers, L., 344
Rogic, M., 531
Roland, P. E., 234, 432, 452
Rolls, E., 452, 556, 561, 598
Ropper, A., 795
Rosen, S., 694
Rosenbaum, S., 585
Rosenbek, J. C., 563
Rosetti, Y., 624
Ross, D. A., 286, 580
Ross, E. D., 563, 564
Ross, T. P., 453
Rossetti, Y., 701
Rotarska-Jagiela, A., 418
Rothbart, M. K., 621
Rothwell, J. C., 219
Rousseaux, M., 577
Rouw, R., 229
Rowan, A., 540
Roy, M, 431
Rubia, K., 682
Rucklidge, J. J., 726, 789
Rudel, R. G., 301
Ruffino, M., 676
Rumbaugh, D., 525
Rutter, M., 651
Ruttle, P. L., 37
Ruvolo, M., 288

Saad, Z. S., 308
Sabbe, B., 457
Sabunuc, M. R., 279
Sacher, J., 328, 331, 332
Sachs, B., 45
Sackheim, H. A., 504
Sacks, O., 364, 365, 780
Sahakian, B., 158
Sainsbury, R., 502
Saj, A., 577
Sakata, H., 392
Saleem, K. S., 351, 404, 581
Sallet, P., 558
Salmelin, R., 535
Samaha, N., 709
Sámano, C., 125
Sanders, H., 508
Sandin, S., 689
Sanocki, E., 204
Santschi, C., 564
Sapolsky, R., 168,170
Saraiva, L. R., 227
Sarne, Y., 159
Sasaki, A., 170
Sato, N., 382
Satterthwaite, T. D., 331
Satz, P., 312
Saucier, D., 599
Sauerwein, H., 472
Sauguet, J., 319
Savage-Rumbaugh, S., 28, 526
Sawamoto, N., 571
Scanlan, M. M., 588
Schacter, D. L., 585
Schaefer, D., 551
Schaster, D., 481
Scheibel, A., 288
Schein, S. J., 594
Schenk, T., 366
Schenkenberg, T., 396
Scheperjans, F., 383
Scherer, C., 556
Scherg, M., 414
Schiavo, M., 14
Schiavo, T., 14, 69, 259
Schieber, M., 240
Schiller, P., 439
Schindler, M., 14
Schindler, R., 14
Schlaug, G., 229
Schlegel, A., 371
Schleicher, A., 528
Schluppeck, D., 355
Schneider, G., 641
Schneider, P., 414
Schneider, S., 724
Schoell, E. D., 383
Schoenhaum, G., 457
Schoenemann, P. T., 520
Scholte, H. S., 229
Scholz, J., 202
Schouten, J. L., 359, 410
Schouwastra, M., 522
Schramm, L., 260
Schroeder, C. E., 271
Schwab, M. E., 725
Schwabe, L., 486
Scott, G., 622
Scoville, W. B., 15, 480
Selassie, A. W., 736
Semmes, J., 307, 308
Senior, C., 565
Sepulcre, J., 279
Sergent, J., 307
Sertürner, F., 155

Shah, G. D., 413
Shallice, T., 435, 442, 443, 491, 796
Shammi, P., 564
Shanahan, M., 622
Shanks, D. R., 632
Sharp, W., 646
Shattuck, D. W., 193
Shaw, P., 646
Sheese, B. E., 621
Shen, D. S., 688
Sherrington, C. S., 21, 66
Sherry, D. F., 590, 591
Sherwin, B., 335
Shi, F., 479, 688
Shield, K., 691
Shiota, J., 580
Shokur, S., 381
Shors, T. J., 638
Shulman, G. L., 617, 618
Sidman, R., 640
Siffredi, V., 471
Sikstrom, S., 632
Simon, T., 23
Simons, D., 623
Sinclair, R. J., 632
Sinden, M., 434, 488
Singer, W., 628
Siri, S., 483
Sirigu, A., 558
Sivan, A. B., 392
Sjöström, M., 49
Skeen, L. C., 41
Skinhoj, E., 432
Slaehevsky, A., 452
Slater, D., 80
Slobodin, O., 682
Sluming, V., 414, 415
Smilek, D., 611
Smith, A., 331, 797
Smith, A. D., 153
Smith, C. N., 484
Smith, D., 690
Smith, M., 593
Smith, P. J, 797
Smith, S. M., 153
Smyke, A. T., 651
Snow, B., 139
Snyder, D. R., 451
Sober, E., 599
Solomon, G. S., 741
Somm, E., 691
Sowell, E. R., 645
Sparaci, L., 243
Spearman, C., 38, 454, 455
Spence, I., 383
Spencer, H., 256
Spencer, M., 675
Spencer-Smith, M. M., 471
Sperry, R. W., 16, 291, 293, 462, 469, 470, 472, 475, 476
Spiers, M., 801
Spinelli, D. N., 655
Sporns, O., 467, 478
Spreen, O., 695, 801
Sprengers, M. K., 743
Springer, S. P., 293, 308
Spurzheim, J. C., 8, 9
Squire, L., 484, 485, 491, 585, 601
Stanley, J., 325
Stanton, C., 654
Stedman, H., 36
Steen, E., 166
Stefanacci, L., 288
Stefanini, S., 243
Stein, J., 380, 679
Steinmetz, H., 318
Stelmach, G., 385
Stepniewska, I., 238
Stern, K., 227
Stevenson, J., 339
Stitt, C., 454
Stoet, G., 326
Stoodley, C. J., 679, 688
Stouder, C., 691
Strauss, E., 303, 333, 564, 801
Streissguth, A., 691
Strong, C. A., 800
Sturman, D. A., 644
Stuss, D. T., 564, 603, 796
Sugishita, M., 339
Sugita, Y., 701
Sumner, P., 353
Sun, Tao, 288
Sutherland, R. J., 598, 777
Swaab, D. F., 330
Swadish, M., 523

Tabert, M. H., 564
Taglialatela, J. P., 28, 345, 521
Takahashi, N., 580
Tallal, P., 676, 677
Tambs, K., 695
Tan, C. T., 338
Tan, D. H., 229
Tan, S. K., 184
Tanaka, J., 352
Tanaka, K., 408, 409, 414
Tanapat, P., 638
Tank, D. W., 193
Tarantino, L. M., 48
Tartaglia, M. C., 739
Taub, E., 722
Taube, J., 596
Taube, M. M., 219
Tay, W., 45
Taylor, A. M., 389, 390
Taylor, E., 683
Taylor, J., 485
Taylor, J. G., 628
Taylor, L., 442, 563, 565, 794, 797, 804
Teague, S. L., 544
Teasell, R., 722
Tees, R. C., 341, 656
Teller, D. Y., 204
Temel, Y., 184
Temple, E., 678
Teng, E., 585
Terman, L., 23
Terry, B. M., 166
Teskey, G. C., 704, 725
Tetreault, N. A., 281, 687
Tetrud, J. W., 139
Teuber, H.-L., 289, 439, 658, 661, 662, 713, 714, 715, 720, 794
Thach, T., 248
Thach, W. T., Jr., 250
Thaler, L., 230
Theilling, J., 800
Thiele, A., 180
Thomas, B., 244
Thomas, H., 328
Thomas, J. J., 552
Thomas, K. M., 647
Thompson, A. H., 694
Thompson, E., 629
Thompson, P. M., 193, 286, 321, 328, 329, 645
Thompson, R., 455, 500
Thompson-Schill, S., 528, 534, 535
Thurber, A., 311
Tirella, L., 694
Toga, A. W., 193, 286, 329
Tong, E. M., 229
Tonon, C., 758
Tourette, G. G. de la, 776, 777
Tournier, J. D., 540
Tracey, I., 202
Tramo, M. J., 413
Tranel, D., 444, 445, 541, 569
Treisman, A., 610
Trevarthen, C., 293
Tronson, N., 485
Tsay, J., 230
Tsuchiya, N., 609, 630, 631
Tucker, D. M., 561, 563
Tucker, G. J., 423
Tulving, E., 434, 435, 487
Twardosz, S., 43
Twitchell, T., 712
Tyler, L., 494

Uddin, L., 536, 570, 571
Ugurbil, K., 278
Umilta, C., 242, 244
Ungerleider, L. G., 351, 359, 377, 403, 410, 581
Unwatte, G., 722
Uomini, N., 307
U.S. National Institute on Drug Abuse, 651
Uyehara, J. M., 338
Uzzell, B. P., 795

Vaid. J., 338
Valenstein, E., 20, 184, 773
Valentine, T., 409
Van de Ven, V. G., 418
Van den Brink, W., 457
Van den Eynde, F., 185

Van den HeuveI, M. P., 467, 478
Van der Leij, A., 679
Van Erp, T., 321
Van Essen, D. C., 274, 278, 286
Van Hoesen, G. W., 370
Van Vleet, T. M., 723
Van Wagnen, W., 291
Van Zuiden, M., 733
Vanderwolf, C. H., 509
Varella, F. J., 629
Vargha-Khadem, F., 310, 492, 503, 522, 540, 635, 662
Varney, N. R., 583
Vaughan, L., 696
Vercelli, A., 281
Vevelstad, M., 149
Vignolo, L. A., 536
Villablanca, J. R., 664
Vladar, K., 329
Voelker, P., 621
Vogel, P., 16, 291
Von Békésy, G., 216
Von Cramon, D., 365
Von Cramon, Y., 714
Von Economo, C., 375, 780
Von Helmholtz, H., 549
Von Leeuwenhoek, A., 18
Von Alonakow, C., 711
Vouloumanos, A., 519

Waber, D., 336, 801
Wada, J., 296, 303,333
Walker, J. D., 651
Wallace, A. R., 7
Wallace, C. S., 707
Wallace, D. G., 592
Wallace, G. L., 308
Wallace, M. R., 224
Wallman, J., 526
Walsh, C. A., 288
Walsh, K., 794, 797
Walsh, V., 504
Wang, D., 596
Wang, J., 381, 486
Wang, L., 479, 688
Wang, S., 654
Wang, X., 568
Warach, J., 579
Ward, J., 229, 591
Ward, N., 718
Warrington, E. K., 389, 390, 503, 508, 797, 800, 801
Wasserman, R., 364, 365
Waterman, E. H., 691
Waterman, I., 219, 220
Watkins, K. E., 339, 521
Watson, J., 42
Watson, K. K., 281, 687
Watson, R. T., 563
Watters, G. V., 662
Watts, J., 773
Wazana, A., 868
Webster, M. T., 46
Webster, W., 311
Wee, C. W., 688
Wee, C. Y., 479
Weiller, C., 717, 718
Weinberger, D. R., 329, 764, 765
Weiner, J. M., 593
Weiskopf, D., 352
Weiskrantz, L., 364, 503
Weiss, S., 770
Welcome, S. E., 645
Wellman, C. L., 458
Werker, J., 196, 341, 519, 656
Wernicke, C., 11, 12, 528
Wertzner, H. F., 678
Wexler, N. S., 776
Whishaw, I. Q., 148, 239, 256, 257, 262, 592, 665, 680, 705, 719
Whitaker, H. A., 338
Whitbread, P., 153
White, A. M., 595
White, J. G., 582
Whitty, C. W. M., 485
Widner, H. J., 139
Wiesel, T., 654
Wig, G. S., 195, 620
Wilder, R. E., 146
Wilkening, S. R., 591
Williams, A. M., 757
Williams, P., 352
Willis, B. L., 153
Wilmot, T. J., 582
Wilson, B., 344, 723
Wilson, K. D., 372
Wilson, R., 801
Wilson, T., 632
Winderickx, J., 204
Winocur, G., 370
Winthrop, J., 775
Wise, R. J., 622
Wise, S. P., 455
Wisniewski, W., 42
Witelson, S., 318, 329, 337, 466
Wolbers, T., 383, 593
Wolf, A., 259
Wolf, M., 302
Woodman, G. F., 615
Woods, B. T., 658, 659, 661, 662
Woods, R. P., 328
Wooley, C., 334
Woolgar, A., 455
Woollett, K., 586
Woolsey, C., 429
Woolsey, R., 429
Wylie, D. R., 302, 591

Xiang, J., 40, 598

Yakovlev, P., 317
Yang, C., 49
Yang, E. J., 531
Yanowitz, J. S., 312
Ye, X., 227
Yeo, T., 279
Yeterian, E. H., 274
Yiu, A. P., 483
Young, A. W., 565
Young, J. Z., 95
Yunoki, K., 339

Zackowski, K. M., 250
Zaidel, D., 475
Zamboni, P., 108
Zamm, A., 229
Zangwill, O. L., 388, 394, 450, 485, 578, 794
Zatorre, R. J., 225, 307, 338, 339, 413, 414, 419, 615
Zeki, S., 269, 274, 277, 364, 365
Zhang, G., 30
Zhao, S., 725
Zihl, J., 365, 714
Zillmer, E., 795, 796, 801
Zola-Morgan, S., 601
Zouaoui, A., 329

ÍNDICE ANALÍTICO

Los números de página seguidos de una "c" indican un cuadro, los seguidos de una "f" una figura.

Absceso, cerebral, 748
Abuso de sustancias, 140, 160, 781
- adicción, 161
- adolescentes, 644
- dependencia, 161
- depresión, 770
- diferencias por sexo, 162
- dopamina, 163
- efectos conductuales, 160
- embarazo, 652
- enfermedad de Parkinson, 139, 149, 780
- factores epigenéticos, 164
- factores genéticos, 164
- lesión neuronal, 148, 149c
- lóbulo frontal, 164
- modelo de sensibilización, 770
- plasticidad cerebral, 708
- política pública, 163
- problemas legales, 163
- síntomas de abstinencia, 156, 162
- teoría de la desinhibición, 160
- trastornos bipolares, 770
- tratamiento, 772
- variaciones individuales, 160
Acalculia, 384
- agnosia digital, 386
- en el síndrome de Gerstmann, 390
Acatisia, 778
Accidente cerebrovascular, 53, 59, 710, 733
- afasia, 538, 538f
- afecto patológico, 773
- ansiedad, 772
- efectos físicos, 711, 711f
- estudio de un caso, 53
- estudios de imágenes, 717
- hemorrágico, 734
- hipertensión, 753
- isquémico, 712, 734
- migraña, 734
- prevención, 735
- reacción catastrófica, 773
- recuperación funcional, 717
- rehabilitación, 721
- síntomas psiquiátricos, 772
- tipos, 733
- tratamiento, 735
Acetilcolina, 116, 126, 126c, 131
- descubrimiento, 115
- en enfermedad de Alzheimer, 134
- funciones, 134, 134f
Ácido desoxirribonucleico (DNA), 91, 91f
- comparaciones entre las especies, 30
Ácido domoico, 149
Ácido gammahidroxibutírico (GHB), 152
Ácido iboténico, neurotoxicidad, 149c
Ácido ribonucleico (RNA), 91, 91f, 92f, 93
Acinesia, en enfermedad de Parkinson, 184, 779
Acopia, desconexión, 470, 473, 475
ACTH, en depresión, 768, 768f
Activación psicomotora, 163
Activador del plasminógeno tisular, 53
Actividad eléctrica
- de axones, 95
- del cerebro, 174
- de membranas celulares, 95
- de neuronas, 18, 175, 177f
Acueducto cerebral, 64
Adderall®, 158
Adelantos tecnológicos, 21
Adicción, 155, 160
- definición, 162
- diferencias por sexo, 162
- lóbulo frontal, 457
- tratamiento, 163
Adolescentes
- abuso de sustancias, 644
- desarrollo cerebral, 643
Adquisición del lenguaje, edad, 657, 658
Adrenalina (epinefrina), 116, 126, 126c, 127f
- descubrimiento, 115
- en respuesta al estrés, 168
Adultos mayores
- demencia, 782
- pérdida de memoria, 483
Afasia, 536, 536c, 671
- amnésica, 537c, 538
- anómica, 537, 537c
- de Broca (expresiva), 11, 186f, 437c, 538
- de conducción, 12, 468, 537, 537c
- definición, 536
- diferencias por sexo, 334, 334f
- dominancia manual y, 317
- estudio de casos, 515
- evaluación, 541, 542c
- expresiva (de Broca), 11, 12, 186f, 437c, 536, 537c, 538
- fluente (lóbulo temporal), 11, 536, 537c
- global, 283, 537, 537c
- infantil, 657, 657c
- localización de las lesiones, 538, 539f
- motora transcortical, 537c, 538
- no fluente, 536, 537c, 538
- no fluente (de Broca), 186f, 437c
- no fluente (de Broca), 11
- en pacientes con cerebro dividido, 473
- prueba de los símbolos para, 396, 454
- pruebas, 396
- pura, 536, 537, 537c
- recuperación funcional, 711
- transcortical, 537, 537c
- de Wernicke (sensitiva), 11, 417, 537, 537c
Afecto, Véase también *Emoción*
- amígdala, 404
- ausencia, 551
- definición, 549
- diencéfalo y, 261
- lesiones frontales, 567
- lóbulo temporal y, 404, 421
- patológico, en el accidente cerebrovascular, 773
Aferente, 56, 266, 266f
Aferentes inespecíficas, 267
Agenesia del cuerpo calloso, 470
Agentes ansiolíticos, 143c, 150, 150f, 151f, 772
- sitio de fijación, 151

Agentes hidrófilos, 140
Agentes hidrófobos, 140
Agentes psicoactivos, 140
- absorción, 140
- abuso, 140, 160
- actividad sináptica, 143
- agentes ansiolíticos, 150
- agonistas/antagonistas, 144
- barrera hematoencefálica, 142, 142f
- clasificación, 143c, 150, 150c, 171c
- definición, 140
- descubrimiento, 143, 143c
- dosificación, 143
- hidrófobos versus hidrófilos, 140
- hipnosedantes, 150, 150c, 150f, 151f
- metabolismo, 141
- neurotransmisión, 144
- respuesta individualizada, 160
- sensibilización, 146, 147f
- tolerancia, 146, 146f
- uso terapéutico, 143c, 150
- vías de administración, 140, 143
- vías de eliminación, 141
Agentes psicodélicos, 159
Agnosia, 275
- aperceptiva, 368
- asociativa, 368
- como síndrome de desconexión, 473, 477
- digital, 385, 390
- - en síndrome de Gertsmann, 390
- facial, 350, 368
- de formas visuales, 16, 211, 367, 367f
- de marcas topográficas, 580, 588
- de los objetos, 367
- de signos, 580, 588
- somatosensitiva, 385
- visual, 211, 355, 355f, 365, 365f
- visuoespacial, 370
Agonistas, 144
Agorafobia, 771
Agrafia, 390, 536, 537c, 538
- en pacientes con cerebro dividido, 475
Agramatismo, 440
Alcohol, 150
- efectos conductuales, 160
- intoxicación, 161
- lesión fetal, 690, 691f
- pérdida de memoria, 149, 457, 507
- tolerancia, 146
Alelos, 43
- dominantes, 43
- heterocigotos, 43
- homocigotos, 43
- recesivos, 43
- trastornos, 45, 45f
Alexia, 12, 350, 368, 370, 536, 537c
- como síndrome de desconexión, 473, 477
Alfabetización, organización cerebral, 339, 341
Aloestesia, 389
Alucinaciones
- auditivas, 417
- esquizofrenia, 761
- hipnagógicas, 755
- inducidas por fármacos, 152
Ambliopía, desarrollo cerebral, 654, 654f
Amebiasis, 749
American Psychiatric Association, 762
Amígdala, 74, 74f, 246, 246f, 267f, 400, 401f, 402, 402f, 463
- anatomía, 555f, 556
- en cognición social, 558
- conducta específica de especies, 567
- depresión, 768, 769
- emoción, 273, 404, 422, 463, 550, 554, 554f, 558, 569
- funciones, 273, 276, 403, 404, 556
- en memoria emocional, 501, 501f
- miedo y, 273, 464, 559, 559f
- en percepción facial, 630
- en procesamiento facial, 631
- trastornos del estado de ánimo, 768, 769
Amigdalectomía, 774f
Aminas, como neurotransmisores, 126, 126c, 127f
Aminoácidos, 91, 91f, 92f
- como neurotransmisores, 125, 125c
Amnesia, 15, 480
- anterógrada, 421, 484, 601
- - espacial, 578
- - global, 484
- causas, 483
- del lactante, 483
- dependiente del tiempo, 484
- espacial, 577
- en estado de fuga, 483
- estudio de casos, 480
- experiencias personales, 486
- global transitoria, 507
- infantil, 483
- lactante, 483
- postraumática, 484, 740
- retrógrada, 484
- tipos, 482
Amorfosíntesis, 389
Amplitud, sonido, 214, 214f
Amputación
- apotemnofilia y, 202
- conducta condensadora, 710
- mapas corticales, 719f, 720
- plasticidad cerebral, 702, 702f
- sensaciones de miembros fantasma, 202
Amusia, congénita, 419
Analgésicos opioides, 155
Análisis fonológico, 516
Anamnesis, 731
Anartria, 536
Anatomía
- comparada, 57
- nomenclatura, 54
Ancianos
- demencia, 782, Véase también *Enfermedad de Alzheimer*
- pérdida de memoria, 483
Andrógenos
- conducta espacial, 599
- en diferenciación sexual, 334
- dominancia manual, 319
- estructura cerebral y, 328
- trastornos del neurodesarrollo, 693, 694f
Androstedienona, 228
Aneurismas, 734
- cerebrales, 734
Anfetamina, 157
- abuso, 156
- acciones, 156
- como reforzador cognitivo, 158
- dopamina, 152
- neurotoxicidad, 149
- sensibilización, 146, 147f, 148f
Angiografía, 186
Angiomas, 364, 733
- cerebrales, 733
Animal(es)
- clonado, 48, 48f
- cría selectiva, 47
- decorticados, cambios conductuales, 262
- diencefálico, 261
- espinal, 257, 257f
- lenguaje, 520, 523
- quimérico, 48
- sueño, 259
- transgénico, 48
Aniones, 100
Anomia, en enfermedad de Alzheimer, 788

Anosmia, desconexión, 473, 473f
Anosodiaforia, 386
Anosognosia, 386
Ansiedad/trastornos de ansiedad, 771
- accidente cerebrovascular y, 772
- terapia farmacológica, 143c, 150, 150f, 151f, 772
Ansiolíticos, Véase *Agentes ansiolíticos*
Antagonistas, 144
Antagonistas de los recepores de NMDA, 159
Anterior, 55, 55f
Antibióticos, 749
Anticoagulantes, para accidente cerebrovascular, 735
Anticolinérgico, para enfermedad de Parkinson, 781
Anticonvulsivantes, 743
Antidepresivos, 143c, 153, 154f
- atípicos, 153
- para esquizofrenia, 143c, 150c, 152, 152f, 763, 765
- mecanismo de acción, 766
- neurogénesis, 706
- segunda generación, 152
- tricíclicos, 143c, 150c, 153
Antipsicóticos atípicos, 764
Apamina, neurotoxicidad, 149c
Apareamiento de modalides cruzadas, 405
Apnea del sueño, 136, 758
- central, 758
- obstructiva, 758
- síndrome de muerte súbita del lactante, 135
Apoptemnofilia, 202
Apoptosis, 148
- en desarrollo cerebral, 636
Apraxia, 12, 301, 390, 390f, 750c
- como síndrome de desconexión, 468, 475
- construccional, 391, 607
- diferencias por sexo, 334, 334f
- dominancia manual y, 317
- ideomotora, 391
- modelo de Geschwind, 477, 477f
- Prueba de la Caja de Kimura, 396, 396f, 454
- pruebas, 396
Aprendizaje
- amnesia, 480
- asociativo, 433, 445, 446f
- - lóbulo frontal, 445, 446f
- aversión a los gustos, 708
- conducta inducida por fármacos, 161
- ganglios basales, 72
- habituación, 688
- lóbulo frontal, 445
- lugar, 587
- motor, 246, 247f, 496, 497
- organización cerebral, 334, 338
- plasticidad cerebral, 699
- sensibilización, 146
- tolerancia, 146
Aprosodia, 563
- motora, 564
Aptitud matemática
- agnosia de los dedos, 386
- deterioro, 385, 391
- diferencias por sexo, 324, 599
- lóbulo parietal, 382
- síndrome de Gerstmann, 390
Arborización, dendrítica, 288, 640, 640f, 654f, 704, 705f
Área de Broca, 11, 11f, 440, 526, 526f, 538
- asimetría, 285
- estimulación eléctrica, 530, 530f
- imágenes, 304, 531, 532f
- lóbulo frontal, 428, 428f
- percepción musical, 416
- ramificación dendrítica, 288
- segundo idioma, 658
Área fusiforme del rostro, 407, 554, 630
Área de lugar en el parahipocampo, 408
Área postrema, 142
Área de Wernicke, 11, 192, 527f, 538
- asimetría, 283, 287f, 329
- diferencias por sexo, 328
- estimulación eléctrica, 530, 530f
- imágenes, 304, 531, 532f
- segundo lenguaje, 658
Áreas de asociación
- interconexiones, 272, 272f
- en lóbulo frontal, 272f
Áreas de Brodmann
- corteza motora, 233, 234, 234f
- corteza sensitiva, 221f
- inteligencia, 455, 455f
- lenguaje, 527, 527f
- lóbulo parietal, 374, 374f
- lóbulo temporal, 400, 400f, 402f
Áreas homotópicas, 465
Áreas del lenguaje, 525, 527f, 532f
- asimetría, 287, 287f
- de Broca, 10, 10f, 11, 11f, 287, 526, 526f
- corticales, 539
- estimulación eléctrica, 530, 530f
- estudios de lesiones, 528
- en hemisferio derecho, 540
- imágenes, 304, 305f, 531
- mapeo, 529
- ramificación dendrítica, 288
- en redes neurales, 528, 533
- para el segundo lenguaje, 658
- subcortical, 539
- de Wernicke, 11, 283, 283f, 329, 527, 527f
Áreas primarias, 77, 77f, 211
Áreas secundarias, 77, 77f, 211
Áreas terciarias, 77, 77f
Aritmética, Véase *Aptitud matemática*
Armónicos, 413
Artane®, para enfermedad de Parkinson, 781
Arteria cerebral anterior, 59, 59f
Arteria cerebral media, 59, 59f
- lenguaje, 539, 539f
Arteria cerebral posterior, 59, 59f
Arterias carótidas, 59
Arterias cerebrales, 59, 59f
Arterias vertebrales, 59
Arterioesclerosis cerebral, 734
Articulación, 524
Asa de Renshaw, 125, 125f
Asas de retroalimentación corticosubcortical, 272f, 273
Asas subcorticales, 273, 273f
Asimbolia para el dolor, 386
Asimetría, 283, Véanse también *Organización cerebral; Lateralidad/lateralización*
- anatómica, 284, 285f, 287c
- en animales, 343
- en aves, 344
- codificación hemisférica y recuperación, 496
- conductual, 298
- déficits relacionados con la lesión, 332
- déficits sensitivos, 340
- desarrollo, 341, 343f
- diferencias por sexo, 328, 328f
- dominancia manual y, 301, 316, 345
- de la estructura facial, 409, 411f
- estudios de imágenes, 304
- de las expresiones faciales, 563, 563f

Asimetría *(Cont.)*
- facial, 409, 411f, 562, 564f
- factores ambientales, 337
- factores culturales, 338
- factores genéticos, 288
- hemisférica en la codificación y recuperación, 496
- en homínidos, 287
- en homosexuales, 330
- de las impresiones digitales, 330, 330f
- lesiones lateralizadas, 289
- del lóbulo frontal, 435
- del lóbulo occipital, 368
- del lóbulo parietal, 374, 394, 394c
- del lóbulo temporal, 414
- mapas, 286, 286f
- modelos de especialización, 306
- modelos de interacción, 308
- neuronal, 288, 288f
- ontogenia, 342, 342f
- orientación sexual, 330
- en pacientes con cerebro dividido, 470
- en partes del cuerpo, 330
- del plano temporal, 693, 694f
- en primates no humanos, 344
- en sistema auditivo, 299, 299f, 300c, 300f
- en sistema motor, 300, 302f
- en sistema somatosensitivo, 300, 300f
- en sistema visual, 298, 367
- sordera, 340
- testosterona y, 693
- trastornos del neurodesarrollo, 693, 694f
- variaciones, 316
Asistencia gerenciada, evalución neuropsicológica, 796
Asomatognosia, 386
Asta de Ammon, 490, 490f
Asterognosia, 385, 385f
Astroglía, 61, 61c
Ataques de sueño, 755
Ataxia, 750c
- óptica, 367, 387, 581
- visual, 16, 212, 386, 581
Atención, 607
- auditiva, 420
- auto control y, 619
- base neurológica, 621, 621f
- en búsquedas, 610, 610f
- cambios evolutivos, 608
- en consciencia, 627
- corteza parietotemporal, 608
- déficit, 622
- definición, 608
- desconexión, 393
- dividida/desviada, 613, 615, 616f, 617f
- efectos farmacológicos, 619
- esfuerzo y, 613, 614f
- espacial, 391
- a estímulos negativos, 611, 611f, 612f
- estructuras candidatas, 615
- estudios de imágenes, 615, 616f
- evidencia neuropsicológica, 612, 612f, 614f
- en lectura, 675
- lóbulo frontal, 624
- lóbulo parietal, 391, 613, 616, 616f, 617, 625
- lóbulo temporal, 419
- mecanismos, 621
- miedo, 611
- modelo de Posner-Petersen, 620, 621, 621f
- procesamiento paralelo, 615
- procesamiento sincrónico, 621, 621f
- red de alerta, 618
- red de orientación, 618
- redes ejecutivas dobles, 620
- redes neurológicas, 618, 619f
- selectiva, 393, 419, 608, 612, 617, 617f
- - déficit, 387
- - lóbulo temporal, 419
- versus consciencia, 609
- versus procesamiento automático, 609, 626
- visual, 356, 419, 610, 610f
- - selección de estímulos, 612
- - selección/dirección de movimiento, 612
Atlas de imágenes cerebrales, 199, 199f
Atletas, evaluación neuropsicológica, 802
Audición, 203, 214
- desconexión, 473
- dicótica, 299, 299f, 300c, 303, 420
- lateralización, 299, 299f, 300c, 300f, 304, 306, 420, 474
- lóbulo temporal, 410
- localización del sonido, 214
- mecánica, 214, 214f
- organización cerebral, 339
- potenciales evocados, 181, 181f
- selectiva, 419
Aura
- en epilepsia, 741
- en migraña, 745, 745f
Aura visual
- epilepsia, 741
- migraña, 745, 745f
Australopithecus, 31, 31f, 32

Autismo, Véase *Trastornos del espectro autista*
Autoconocimiento, lóbulo frontal, 434
Autoconsciencia, 571
Autocontrol, atención, 620
Automantenimiento, 245, 260
- ganglios basales, 261
- lóbulo frontal, 434, 445
Automatismos, 743
Autopagnosia, 386
Autorreceptores, 121
Autorreconocimiento, 571, 571f
Autorregulación, en niños, 621
Autosomas, 43
Aves
- conducta de imitación, 590, 590f
- lenguaje, 270f, 523
- navegación, 589, 602
Axón(es), 18, 18f, 60, 60f, 86, 88f
- absolutamente refractarios, 104
- actividad eléctrica, 95, Véase también *Membrana celular*
- calamar gigante, 95, 95f
- codificación de la información, 175
- desarrollo, 639
- grupos, 62
- mielínicos, 107, 107f
- potencial de acción, 99, 100f
- relativamente refractarios, 104
- tamaño, 107

Bacteria, 747
Bandas corticales, 268, 268f, 352, 352f
Barbitúricos, 150
Barrera hematoencefálica, 58, 142, 142f
Barrido, 356
- facial, 356
Barrido sensitivo, lateralización, 304
Barriles, 268, 268f
- corticales, 268, 268f
Bases de nucleótidos, 30, 90, 90f, 92f
Bastones, 206, 211, 211f

Batería de Halstead-Reitan, 795, 797
Batería de Luria-Nebraska, 797
Baterías de pruebas, 795, 795c
Benzedrina, 157
Benzodiacepinas, 143c, 151
Benztropina, para enfermedad de Parkinson, 781
Beta-endorfina, 128, 128c
Bicapa fosfolipídica, 89, 89f
BigBrain®, 18, 264, 265
Bilateral, 55
Biología sintética, 113
Blastos, 60
Blobs, 352, Véase también *Gotas (blobs)*
Bomba sodio-potasio, 95, 101
Bombas iónicas, 95, 95f, 100, 142
Bordes, en redes neurales, 467, 535
Botón axónico, 86, 86f
Botón temporal, 86
Boxeadores, traumatismo de cráneo, 739
Bulbo olfatorio, neurogénesis, 705
Burbujas (*blobs*), Véase *Gotas (blobs)*
Búsqueda de caracteristicas, 610, 610f
Búsqueda de conjunciones, 610, 610f
Butirofenonas, 143c

Cadenas polipeptídicas, 93, 93f
Cafeína, 160
- neurotoxicidad, 149c
Caja de Grice, 589f
Cálculo, Véase *Aptitud matemática*
Callosotomía
- en lactantes y niños, 471
- lateralización, 290, 290f
- síndromes de desconexión, 469, Véase también *Desconexión*
Calmodulina, 120f
Cambio conductual, en enfermedad de Alzheimer, 787
Campos oculares frontales, 209f, 210, 428f, 429
- en atención, 619, 619c
Campos oculares suplementarios, 428f, 429
Campos receptivos, 205
Campos visuales, 212f, 213
- defectos, 360, 360f, 362f
- localización, 351
- organización, 360
- respeto macular, 361
- síndrome de Balint, 582
- tercero, 358
Canales con compuerta, 94, 94f
- períodos refractarios, 104
- sensibles al voltaje, 103, 104f
Canales iónicos, 94, 95f, 98f
- con compuerta, 94, 95f
- definición, 94
- despolarización, 103, 103f
- hiperpolarización, 102, 102f
- optogenética, 112, 113f
- períodos refractarios, 104
- propagación del impulso nervioso, 106, 107f
- sensibles al voltaje, 103, 104f
Canales de potasio
- períodos refractarios, 104
- sensibles al voltaje, 103, 104f
- en trastorno del espectro alcohólico fetal, 691
Canales sensibles al voltaje, 103, 104f
Canales de sodio
- períodos refractarios, 104
- sensibles al voltaje, 103, 104f
Cáncer, cerebral, 743, 746
Cannabis, 150, 159
Capacidad topográfica, 370, 393
Capacidad verbal
- diferencias por sexo, 167, 324c, 327
Carbamacepina, 154
Carga eléctrica
- iónica, 98
- potencial de reposo, 99
- potenciales graduados, 102, 102f, 178
- producción, 97, 98f
- a través de la membrana celular, 98
Carótida interna, inyección de amobarbital sódico, 296, 296f, 660
Catalepsia, 750c
Cataplejía, 750c, 755
Categorías semánticas, 421
Categorización, Véase *Clasificación*
Cationes, 101
Caudado putamen, 245, 245f, 247f
Caudal, 54, 55f
Cefalea, 744
- acuminada, 746
- aneurisma, 734
- por contracción muscular, 745
- cúmulos, 745
- enfermedad neurológica, 745
- hipertensiva, 746
- migraña, 745
- nerviosa, 746
- tensional, 745
- tratamiento, 747
- vascular
- - migraña, 745, 745f
- - no migrañosa, 747
Ceguera
- para los cambios, 622
- para los colores, 204, 363
- cortical, 16, 324
- ecolocalización, 230
- inatencional, 622
- para las letras, 543
- monoocular, 360
- para las palabras, 543
Célula(s), Véanse también tipos celulares específicos
- en cesto, 266
- ciliadas
- - audición, 214, 214f, 217, 217f
- - equilibrio, 222
- de dirección cefálica, 595, 595f
- endoteliales, en barrera hematoencefálica, 142, 142f
- ependimarias, 61, 61c
- estrelladas, 78, 264, 266, 266f
- estructura, 85, 88f
- ganglionares de la retina, 211f, 212
- germinales, 59
- gliales, 17, 60, 107
- - desarrollo, 642, 664
- - neurotransmisión, 122
- - radiales, 639, 639f
- - tipos, 61c
- granulares, 490
- - esquizofrenia, 767
- en grilla, 595f, 597, 597f
- de Halle Berry, 85, 177
- de lugar, 595, 595f
- - células de dirección cefálica, 595, 595f
- - localización, 596, 596f
- madre, 59, 60f, 638
- - enfermedad de Parkinson, 781
- - nerviosas, 638
- - uso terapéutico, 725, 782
- marcapasos, 178
- nerviosa/s, Véanse *Célula(s), gliales; Neurona(s)*
- precursoras, 638
- progenitora (precursora), 638
- en ramillete doble, 266
- síntesis proteica, 87, 91, 91f, 92f
- tinción, 18

Centro visual, 209, 209f
Centros corticales, 466f, 467, 467f, 478
Cerebelo
- aprendizaje motor, 247, 248f, 499
- estructura y función, 70, 70f
- organización, 246, 248f
Cerebro, Véase también *Corteza*
- absceso, 748
- actividad eléctrica, 174
- células, 58, 60f, 61c, 61f
- codificación de la información, 175, 208
- crecimiento, 248
- definición, 2
- estructura, 1, 3f, 61, 64f
- evolución, 31, Véase también *Tamaño cerebral*
- flujo sanguíneo, Véase *Flujo sanguíneo cerebral*
- funciones cruzadas, 82, 82f, 211, 212f, 250
- lateralización, Véase *Lateralidad/lateralización*
- mapas, Véase *Mapas/elaboración de mapas*
- mente, 7, 607
- organización funcional, 255, 276
- organización jerárquica, 13, 255, 274, 274f, 278f
- posterior, 62, 62f, 70
- - funciones, 257, 257f, 259f
- - en el soporte cultural, 258, 259f
- protección, 58
- reorganización, 310, 665
- reptil, 74
Chimpancés, Véase *Primates no humanos*
Ciclo menstrual, conducta cognitiva, 334
Ciclos del sueño, 754, 754f
Cingulotomía, 774f
Circulación cerebral, Véase *Flujo sanguíneo cerebral*
Circunvolución precentral, 56
Cirugía cerebral, 22, 22f
- historia, 22, 22f
- neurocirugía, 773
- psiconeurocirugía, 552, 773, 774f
- recuperación funcional, 714, 714c
- síndromes de desconexión, 462
Cirugía craneana, Véase *Cirugía cerebral*
Cirugía del lóbulo frontal, 552, 774f
Cirugía psiquiátrica, 773
Citocromo P450, 141
Cladograma, 28
Clasificación
- de aferencias sensitivas, 404, 408, 420, 518
- lóbulo temporal, 403, 407
- rotulación, 518
- semántica, 421
Claustro, 629
Clima, tamaño cerebral, 34
Clonación, 47, 47f
Clordiazepóxido, 143c
Clorpromazina (Thorazine®), 143c, 152
Cocaína, 148, 157, 158
Cociente de encefalización, 33, 33c
Cociente de inteligencia, 23
Cóclea, 215, 215f
Codeína, 155
Codificación de la información, 175, 208
Código epigénetico, código genético, 93
Código genético, 91
- código epigenético, 92
Código neuronal, 176
Codominancia, 44
Codones, 92
Cogentin® para enfermedad de Parkinson, 781
Cognición, 270
- de colores, 353
- diferencias por sexo, 167, 323
- dominancia manual, 601
- efectos hormonales, 333
- electroencefalografía, 180
- emoción, 558, 570
- en enfermedad de Parkinson, 781
- pensamiento convergente, 440
- pensamiento divergente, 440
- procesamiento jerárquico, 275, 275f, 278f
- procesos integradores, 273
- social, 406, 407f
- - actividad cerebral, 558, 571
- - evaluación, 565, 565f
- - lóbulo parietal, 607
- - teoría de construcción de escenas, 602
- - teoría de la mente, 279, 406, 602
- velocidad de maduración, 336
Colaterales axónicas, 86, 86f
Colchicina, neurotoxicidad, 149c
Colículo, 71, 217, 217f
- atención, 613
- inferior, 70, 208, 217, 217f
- superior, 71, 208, 217
Columnas corticales, 268, 268f, 408, 408f
Columnas de dominancia manual, 268, 268f
- desarrollo, 653f, 654
Coma, 14, 259
- traumatismo de cráneo, 737, 740c
Comisura anterior, 80, 80f, 464, 465f
- diferencias por sexo, 328
Comisuras, 3, 80, 80f
Comisurotomía
- en lactantes y niños, 471
- lateralización, 290
- parcial, 475
- recuperación funcional, 714, 714c
- síndromes de desconexión, 469
Compartimentos espaciales, 577, 577f
Complejidad ambiental, desarrollo cerebral, 652
Comprensión del lenguaje
- en dislexia, 678
- hipótesis de procesamiento rápido, 678
- prueba de signos, 397, 423c, 424, 453c, 454, 542, 542c
Condicionamiento
- al miedo, 501, 559, 559f
- clásico (de Pavlov), 500
- habituación, 688
Conducción nerviosa, 19, 106, 106f, 107f
Conducción saltatoria, 107
Conducta
- abuso de sustancias, 160
- en animales decorticados, 262
- de aseo, 245, 256, 256f, 260
- autorregulada, 434
- consciencia, 627, 627f
- consciencia autonoética, 434
- consciente versus inconsciente, 14
- diferencias por sexo, 323
- emocional
- - estructuras candidatas, 553
- - interpretación, 564
- - medidas, 562
- - producción, 562, 562c
- explicaciones, 632
- inflexible, 443
- límite, 594, 594f
- medición, 311
- organización temporal, 432

- de secuenciación, lenguaje, 519
- sexual
- - lóbulo frontal, 424
- - lóbulo temporal, 422
- social, 434, 449
- - lóbulo frontal, 433, 451, 567
- - despues de traumatismo de cráneo, 741
- típica de especie, 38
Conducta/cognición espacial, 279, 575
- alocéntrica, 456
- atención, 392
- complejidad, 382
- corriente dorsal, 581
- corriente ventral, 585
- corteza prefrontal dorsolateral, 452
- definición, 576
- diferencias por sexo, 167, 323f, 324, 324c, 334, 336, 383, 599
- dominancia manual, 601
- egocéntrica, 356, 578, 579f
- estudios de imágenes, 586, 586f
- evaluación, 593, 593f, 594f
- factores genéticos, 337, 599
- factores hormonales, 335, 336, 600
- lateralización, 301
- lenguaje, 384
- lóbulo frontal, 584
- lóbulo parietal, 378, 391, 581, 582f
- manipulación mental, 393
- manipulación de objetos, 382
- modelos experimentales, 587
- perspectiva histórica, 576
- reconocimiento de objetos, 379
- rotación mental, 324f, 325c, 372
- seguimiento de rutas, 588
- síndrome de Turner, 600
- subespacios, 577, 577f
- sustancia blanca, 383
- trastornos, 392
Conductores de taxis, mapas cognitivos, 586
Conductos semicirculares, 215f, 223
Conectividad funcional, 194
Conectoma, 762, Véanse también *Conexiones corticales; Mapas/elaboración de mapas*
- diferencias por sexo, 330
- Proyecto Conectoma Humano, 25, 80, 278, 279f
Conexiones comisurales, Véanse *Conexiones corticales; Desconexión*
Conexiones corticales, 78, 80, 80f, 272, 272f
- amígdala, 466
- anatomía, 463
- de las áreas del lenguaje, 527, 532
- asas subcorticales, 272, 273f
- centros, 467, 467f, 478
- columnas, 268, 268f
- comisura anterior, 465f, 466
- conectoma, 762, Véase también *Conectoma*
- corteza frontal, 430
- corteza multimodal, 271
- corteza paralímbica, 272, 272f
- corteza sensitiva, 267, 267f
- corteza visual, 464
- cuerpo calloso, 464, 465f
- diferencias por sexo, 330
- entrenamiento musical, 467
- fibras de asociación, 464
- fibras comisurales, 464
- fibras de proyección, 464
- integración, 273, 274f
- interhemisféricas, 464
- intrahemisféricas, 464
- lóbulo frontal, 272, 272f
- en modelo de Luria, 275
- organización jerárquica, 13, 255, 274, 278f
- patrones, 464, 465f
- problema de unión, 273, 274f
- Proyecto Conectoma Humano, 25, 80, 278, 278f
- redes neurales, 466, Véase también *Redes nerviosas*
- reentrada, 273, 273f
- sección, Véase *Desconexión*
Conexiones visuoparietomotoras, 238
Conjunto cognitivo, 311
Conjuntos de células, 21
Conmociones, 1, 699
Conocimiento del mapa, diferencias por sexo, 325
Conocimiento de rutas, 382
Conos, 206, 211, 211f
Consciencia, 608, 625
- autonoética, 434, 577
- - memoria episódica, 486
- base neurológica, 627, 629f
- cambios evolutivos, 608, 626
- claustro, 629
- componentes, 628
- conducta, 13
- definición, 626
- disociación, 627, 627f
- durante las crisis comiciales, 741
- emoción, 629
- evaluación, 14
- función motora, 626
- lenguaje, 626
- neuroeconomía, 632
- problema de unión, 14, 273, 608
- propósitos, 626
- selectiva, 608
- sincronía, 628, 628f
- sustratos cerebrales, 629
- traumatismo de cráneo, 737
- ventaja adaptativa, 608, 626
- versus atención, 609
- versus procesamiento automático, 609, 626
- versus procesamiento inconsciente, 632
Conservación del volumen líquido, 647, 648c
Constancia del color, 209
Contralateral, 55
Contraste BOLD, 193
Cooperación manual, desconexión, 475
Copia de figuras, desconexión, 470, 473, 475
Copia de sonidos, 519
Coprolalia, 776
Corea, 500, 750c
- de Huntington, 73, 499, 774, 775f
Córnea, 211, 211f
Corriente dorsal, 17, 17f
- en conducta espacial, 581
- en la corteza frontal, 584
- en corteza temporal, 585
- estudios de imágenes, 359, 359f
- en lóbulo parietal, 374, 376, 376f, 581
- en memoria, 504
- en los movimientos oculares, 356
- en prensión, 355
- en el procesamiento auditivo, 402, 402f
- en el procesamiento visual, 352, 352f, 353, 354, 354c, 357, 506
Corriente ventral, 17, 17f
- anatomía, 403, 404f
- conducta espacial, 584
- corteza temporal, 585

Corriente ventral *(Cont.)*
- estudios de imágenes, 359, 359f
- memoria, 504
- procesamiento visual, 352, 352f, 353, 354, 354c, 357, 402, 404, 404f
Corte coronal, 55, 55f
Corte horizontal, 55, 55f
Corte sagital, 55, 55f
Corteza, 3, 3f, Véanse también *Cerebro*; tipos de cortezas específicas
- adelgazamiento del desarrollo, 645, 645f
- aferentes, 266, 266f
- asas subcorticales, 272, 273f
- capas, 62, 62f, 78, 78f, 265, 266f
- conducta intencional, 263
- desarrollo, Véase *Desarrollo cerebral*
- diferencias por sexo, 323
- estructura, 74, 74f, 79f, 81f, 264
- extirpación, 262
- funciones, 74, 263, 270, 275
- granular, 78
- interconexiones, 80, 80f
- mapa de proyecciones, 77, 77f
- modelo de Fleschig, 275
- organización celular, 78, 79f
- organización funcional, 77, 77f
- organización integradora, 273, 274f
- organización jerárquica, 13, 255, 274, 274f, 278f
- organización multimodal, 272, 401, 402f
- organización neuronal, 264
- organización topográfica, 264
- organización vertical, 267f, 268, 268f
- polimodal, 271, 375
- representación de la realidad, 270, 272, 274f
- representaciones múltiples, 210, 210f, 225, 270, 272, 463, 553
- secundaria, 264, 275, 275f
- subregiones, 256
- superposición funcional, 210, 210f, 225, 270, 272, 463
- terciaria, 275, 275f
Corteza de asociación, 77, 77f
Corteza auditiva, 216, 216f, 401, 402f, 403
- representaciones múltiples, 210f
Corteza cingular, 74, 272, 272f
- anterior, 430, Véase también *Corteza*
- - en atención, 617
- posterior
- - conducta espacial, 579, 579f
Corteza entorrinal, 272f, 273, 273f, 401
- en enfermedad de Alzheimer, 784, 784f
- en memoria, 488, 488f, 493, 493f
Corteza granular, 78
Corteza inferotemporal, 401, 401f
Corteza motora, 232, 272, 428, 428f
- áreas multimodales, 271
- capas, 265, 266f
- corteza parietal, 238
- corteza visual, 238
- estimulación eléctrica, 235, 236f
- estructura y función, 233, 234f
- identificación, 235, 236f
- lateralización, 250, 251f
- mapas, 236, 238
- memoria, 497
- organización, 235, 250, 250f
- organización topográfica, 235, 236f
- plasticidad, 700
- primaria, 233, 233f, 234, 240, 264, 428
- recuperación funcional, 235, 236f
- representaciones múltiples, 236
- secundaria, 264, 275, 275f, 278f
- suplementaria, 234, 428, 428f, 432
- terciaria, 275, 275f
Corteza multimodal, 271, 401, 402f
Corteza orbitofrontal, 430, 431f
- anatomía, 430, 431f
- cognición social, 558
- conexiones, 431f
- emoción, 554, 556f
- heterogeneidad funcional, 436
Corteza panhipocámpica, 272f, 273, 273f, 402, 402f
Corteza paralímbica, 272, 272f, 276
Corteza parietal posterior, 374
- atención, 579f, 612, 616, 616f, 617
- conducta espacial, 579f
- corteza prefrontal dorsolateral, 452
- guía visuomotora, 380
- inteligencia, 455
- plasticidad, 700
Corteza perirrinal, 272f, 273, 273f, 401
- memoria, 493, 493f
Corteza piriforme, 273
Corteza prefrontal, 272, 428f, 429
- anatomía, 428f, 429, 430f, 431f
- atención, 617
- conexiones, 430
- depresión, 768, 769
- emoción, 554, 554f, 637f
- función motora, 233, 233f
- funciones, 433
- inteligencia, 454, 455f
- memoria, 488, 488f, 495, 502
- trastorno bipolar, 769
Corteza prefrontal dorsolateral
- anatomía, 430, 430f, 431f
- conexiones, 452
- en esquizofrenia, 763, 764, 765f
- funciones, 452
- en memoria, 448, 495
- en trastorno de estrés postraumático, 771
Corteza prefrontal subgenual, en trastornos del estado de ánimo, 769
Corteza premotora, 234, 234f, 239, 272
- anatomía, 428, 428f
- conexiones, 430
- funciones, 432
- plasticidad, 700
Corteza rinal, 401
- memoria, 488, 488f, 492
Corteza sensitiva
- áreas multimodales, 271
- auditiva, 210f, 216, 216f
- organización, 224, 266
- regiones gustativas, 227
- regiones olfatorias, 227
- representaciones múltiples, 210, 210f, 225
- somática, 210f, 220f, 221, 222f, 375f, 376
- subdivisiones, 209, 209f, 225
- visuales, 210f, 211, 211f
Corteza somatosensitiva, 221, 221f, 375, 375f
- asimetría, 299, 299f
- capas, 265, 266f
- plasticidad, 701
- representaciones múltiples, 210, 210f
Corteza temporal posterior, atención, 618
Corteza visual, 209, 209f, 212f, 350
- anatomía, 211, 211f, 350, 351f
- bandas, 268, 268f, 352, 352f
- conexiones, 353, 353f, 355, 355c
- corriente dorsal, 353, 353f, 355, 355c, 357, 359f, 581

- corriente ventral, 353, 353f, 355, 355c, 357, 359f, 401, 403f, 505, 585
- estructura, 75, 77f, 350, 351f
- funciones, 77, 353
- lesiones, 361
- mapas, 357
- movimiento, 238
- organización, 267, 267f, 353, 353f, 355, 355c
- registros de célula única, 176, 176f
- representaciones múltiples, 210, 210f
- subdivisiones, 209f, 210, 351, 351f

Cortisol, 165, 169
- depresión, 767, 768f
- respuesta al estrés, 168

Cráneo, 58f
- tamaño cerebral, 36, Véase también *Tamaño cerebral*
- trepanación, 22, 22f, 733

Craneoscopia, 9
Crianza selectiva, 47
Crisis acinéticas, 742
Crisis comiciales, 741
- acinéticas, 742
- comisurotomía, 470, 475
- desencadenantes, 742c
- encefalograma, 179, 180f
- evaluación neuropsicológica, 803, 803f
- focales, 742
- focales jacksonianas, 742
- generalizadas, 180, 742
- hemisferectomía, 255, 310
- idiopáticas, 742
- mioclónicas, 743
- parciales, 180
- parciales complejas, 743
- sintomáticas, 742
- tipos, 179, 742
- tratamiento, 743

Crisis oculógiras, en enfermedad de Parkinson, 778
Cristalino, 211, 211f
Cromosoma X, 43
Cromosoma Y, 43, 167
Cromosomas, 43, 90, 90f
- sexuales, 43, 167
- trastornos, 45

Cuadrantopsia, 361, 361f
Cuadriplejía, 66, 752
Cuerdas vocales, 517, 517f
Cuerpo calloso, 3, 80, 80f, 464, 465f
- agenesia, 470
- diferencias por sexo, 328
- dominancia manual, 317
- hipótesis del cierre, 465
- proyecciones de fibras, 464, 465f
- sección, 290, 290f, 469

Cuerpo celular, neuronal, 18, 18f
Cuerpo geniculado lateral, 72, 72f, 212f
Cuerpo geniculado medial, 72, 72f
Cuerpos de Golgi, 87, 88f, 93, 94f
Cuerpos de Lewy, 782f
Cultura, adquisición, 39
Curare, 145, 145f
- neurotoxicidad, 149c

Debilidad muscular, 438
- miastenia grave, 145, 750

Decusaciones, 82
Deficiencia fonológica, 675
Deficiencia de tiamina, en alcóholicos, 149, 457, 509
Deficiencia de vitaminas
- alcoholismo, 149, 457, 508
- trastornos del estado de ánimo, 154, 788

Deficiencias de minerales, en trastornos del estado de ánimo, 153, 788
Déficit de la articulación
- familiar, 521
- en quienes aprenden un segundo lenguaje, 656

Déficit de la exploración visuoespacial, 581c
Déficit de la palabra
- afasia de Wernicke, 536
- enfermedad de Parkinson, 778
- esquizofrenia, 762
- familiar, 521

Déficits cognitivos
- demencia, 782, 786
- enfermedad de Parkinson, 781
- esquizofrenia, 764, 766f

Déficits de escritura, 390, 475, 563
- niños, 658

Déficits de la mirada, 387, 439
Déficits somatosensitivos
- desconexión, 473
- lesiones parietales, 384, 385f

Delirios, en esquizofrenia, 762
Demencia, 782
- Alzheimer, Véase *Enfermedad de Alzheimer*
- clasificación, 783
- definición, 783
- degenerativa, 784c
- incidencia, 783
- no degenerativa, 784c
- tipos, 784c

Dendritas, 18, 18f, 61, 86, 86f, 88f, 112
- desarrollo, 639, 639f
- en la enfermedad de Alzheimer, 785, 785f
- ramificación, 288, 640, 640f, 652, 654f, 704, 705f

Dependencia
- física, 162
- de sustancia, 162

Depresión, 153, 767
- anomalías anatómicas, 769
- anomalías metabólicas, 769
- clínica, 767
- eje HPA, 767
- flujo sanguíneo cerebral, 769
- hallazgos neuropatológicos, 768
- mayor, 134, 767
- neuroquímica, 767, 768f
- noradrenalina, 135
- nutrición, 153, 788
- posictal, 743
- serotonina, 135, 153, 153f
- sistema noradrenérgico, 135
- en trastorno bipolar, 767
- tratamiento con shock electroconvulsivante, 504
- tratamiento farmacológico, 143c, 153, 154f, 767

Dermatomas, 64, 64f
Desaferentización, 219
Desarrollo
- asimetría, 341, 343f
- cerebral, 634, Véase también *Desarrollo cerebral*
- cognitivo, 647, 648c, 649f
- conductual, 635, 647
- crisis de crecimiento, 648
- diferencias por sexo, 336
- genética, 40
- períodos críticos, 50, 654, 654f

Desarrollo cerebral, 341, 343f, 635
- en adolescentes, 642
- ambliopía, 654
- en animales, 39
- anormal, 636, 638c
- crecimiento axónico, 641
- crecimiento cerebral, 648
- desarrollo cognitivo, 647, 648c, 649f

Desarrollo cerebral *(Cont.)*
- desarrollo conductual, 635, 647
- desarrollo glial, 643
- desarrollo del lenguaje, 645, 647
- efectos ambientales, 650
- estadios, 637, 637c
- estudios, 635
- fetal, 637f
- - abuso materno de sustancias, 651
- formación y poda de sinapsis, 637f, 641
- generación de las neuronas, 638
- imágenes, 644, 645f, 646f
- maduración nerviosa, 640, 640f
- mielinización, 643, 643f
- migración y diferenciación celular, 639, 640f
- período crítico, 654, 654f
- plasticidad, 649, Véase también *Plasticidad cerebral*
- posnatal, 643, 647
- prenatal, 637, 637f, 651
- ramificación dendrítica, 640
- trayectoria, 645
Desarrollo del cerebro fetal, 637
Descerebración
- alta, 260, 260f
- baja, 258, 259f
Desconexión, 12, 393, 462
- acopia, 470, 473, 475
- afasia, 11, 473
- agenesia del cuerpo calloso, 470, 471
- agnosia, 473, 477
- agrafia, 475
- alexia, 473, 477
- apraxia, 468, 475, 477
- aspectos anatómicos, 464, 465f, 468
- audición, 474
- causas, 470
- centro, 478
- déficits somatosensitivos, 474
- definición, 463
- efectos conductuales, 469
- efectos de las lesiones reinterpretados, 468
- estudio de caso, 462
- experimento de Downer, 463, 463f
- hemisférica, 470
- imágenes, 476
- en lactantes y niños, 471
- localización de la función, 11
- modelo de Geschwind, 477, 477f
- modelo de Wernicke-Geschwind, 12
- modelos animales, 463, 463f
- movimiento, 475
- negligencia contralateral, 388, 388f, 395, 478, 478f, 624
- olfación, 472, 473f
- parcial, 475
- quirúrgica, 470, Véanse también *Comisurotomía; Pacientes con cerebro dividido*
- síntomas, 468
- en el sistema visual, 464, 464f, 474, 474f
- transección temprana, 471
- trastornos del lenguaje, 12, 473
Desequilibrio, en enfermedad de Parkinson, 779
Desinstitucionalización, agentes psicoactivos, 152
Desnutrición, Véase *Dieta*
Desorientación
- anterógrada, 579f, 580
- egocéntrica, 578, 579f
- de orientación, 578, 578f
- topográfica (espacial), 370, 578
- - anterógrada, 580
- - definición, 578
- - del desarrollo, 602
- - distorsión espacial, 580
- - egocéntrico, 578
- - reparos, 580
Despertar, en consciencia, 628
Despolarización, 103, 103f, 121
Detección visual, 207
Deterioro específico del lenguaje, 656
Deterioros espaciales
- descripciones clínicas, 577
- desorientación topográfica, 578
- lesiones del hemisferio derecho, 579f
Dextroanfetamina, 158
Diabetes mellitus, 166
Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM), 762
Diasquisis, 711
Dibujo
- lóbulo frontal, 441, 453
- lóbulo parietal, 391
Diencéfalo, 63, 63f
- emociones, 261, 550
- estructura y función, 70f, 71, 261
Dieta
- en el embarazo, 652, 652f
- epigenética, 49
- evolución, 51
- microbioma intestinal, 654, 789
- micronutrientes, 788
- período crítico, 50
- recuperación funcional, 725
- tamaño del cerebro, 35
- en trastornos del estado de ánimo, 154, 788
Diferenciación celular, en el desarrollo cerebral, 639
Diferenciación sexual, 167, 334
Diferencias por sexo
- adicción, 161
- aptitud matemática, 325, 325c, 599
- asimetría, 329, 329f
- conducta espacial, 325, 325c, 325f, 385, 597
- conducta de los niños, 323, 324f
- conectomas, 331
- dominancia manual, 337
- efectos de las lesiones cerebrales, 332, 332f
- estructura cerebral, 328
- factores ambientales, 337
- factores genéticos, 337, 599
- flujo sanguíneo cerebral, 331, 331c
- función cognitiva, 167, 323, 325c
- hipótesis del gen recesivo, 600
- hipótesis de Geschwind-Galaburda, 320
- homosexualidad, 330
- hormonas, 166, 328, 334
- huellas digitales, 330, 330f
- imágenes cerebrales, 331, 331c
- lenguaje, 325c, 327, 336
- modo cognitivo preferido, 337
- organización cerebral, 322
- percepción, 324f, 325c
- recuperación funcional, 721
- redes nerviosas, 331
- rotación mental, 383
- sustancia gris, 328, 328f
- tamaño cerebral, 167, 328
- trastornos del neurodesarrollo, 693, 694f
- velocidad de maduración, 336
Difusión, 97
Dimorfismo sexual, 330
Disartria, distorción espacial, 581
Discalculia, 386
- agnosia de los dedos, 386
- síndrome de Gerstmann, 390
Discapacidades del aprendizaje, 542, 671
Discinesias, 246, 750c
Discriminación derecha-izquierda

- dislexia, 680, 680c
- lóbulo parietal, 396
- pruebas, 396
Discriminación de dos puntos, 207, 395
Discriminación fonológica, en dislexia, 675
Discriminación izquierda/derecha
- en dislexia, 680, 680f
- lóbulo parietal, 396
- pruebas, 396
Discurso, 516, 516c
Disestesia, 295
Disfasia, 255
Dislexia, 543, 543f, 671, Véase también *Trastornos del neurodesarrollo; Lectura*
- abordajes multicausales, 679
- adquirida, 543, 672
- atencional, 543, 543f
- causas, 674
- consciencia fonémica, 675
- deficiencia atencional, 676
- deficiencia fonológica, 675
- déficits asociados, 675
- déficits motores, 677
- déficits sensitivos, 676
- déficits visuales, 677
- definición, 542
- del desarrollo, 543, 670
- diferenciación izquierda-derecha, 680, 680f
- estudios de imágenes, 678
- evaluación neuropsicológica, 679, 680f, 681f
- factores genéticos, 679
- incidencia, 673
- postraumática, 793
- procesamiento auditivo, 676
- profunda, 543, 543f
- resultado en adultos, 695
- superficie, 543f, 544
Disociación doble, 289, 290f
Disolución, 15
Dispositivo estereotáxico, 22, 22f
Distal, 56
Distonía, 641
- focal de la mano, 702, 709
- que responde a la dopa, 42
Distribuciones de frecuencias, 23
DNA, 91, 91f
- comparaciones entre las especies, 30
Doble hélice, 90, 90f
Dolor
- analgésicos opiáceos, 155
- asimbolia, 386
- percepción, 67, 205, 217, 217f
- referido, 70, 219
- transmisión, 207
Dominancia hemisférica, 11
Dominancia manual, 316
- afasia, 318
- apraxia, 318
- asimetría cerebral, 301, 316, 344
- asimetría motora, 300
- conducta espacial, 599
- diferencias por sexo, 336
- distribución, 316, 316c
- estructura cerebral, 330c
- estudios anatómicos, 317, 320
- factores ambientales, 319
- factores genéticos, 289, 316, 319, 320, 322
- factores hormonales, 320
- familiar, 319
- función cognitiva, 601
- lateralización del lenguaje, 317
- lateralización somatosensitiva, 301
- organización cortical, 318
- orígenes, 319
- primates no humanos, 344, 344f
- recuperación funcional, 721
- teorías, 319
Dopamina, 126, 126c, 126f
- en abuso de fármacos, 158, 163
- en abuso de sustancias, 162
- en adicción a fármacos, 134
- en enfermedad de Parkinson, 133, 134, 780
- en esquizofrenia, 135, 152, 152f, 764
- funciones, 133f
- en síndrome de las piernas inquietas, 757
- vía mesolímbica, 134, 163, 163f
Dorsal, 54, 55, 55f
Dr. Muerte, 149
Dualismo, 5, 5f
Duramadre, 58

Ecografía Doppler transcraneana funcional, 306
Ecolalia, 687, 776
Ecolocalización, 214, 230
Edad, 655, 658, 663, 663c, 663f, 720
- adquisición del lenguaje y, 657
Edema cerebral, 735
Educación
- especial, 673
- organización cerebral, 334, 338
- en trastornos de neurodesarrollo, 695, Véase también *Trastornos del neurodesarrollo*
Efecto del cóctel-fiesta, 523
Efecto del día de nacimiento, 694
Efecto Flynn, 38
Efecto McGurk, 230, 271, 523
Efecto prisma, 625, 625f
- plasticidad cerebral, 699
Efecto de profundidad de procesamiento, 498
Eferente, 56
Eje HPA, 768f
- depresión, 767, 768f
Ejemplares, en el lenguaje por signos, 525, 525f
Electrodos, 20
Electroencefalograma (EEG), 177, 177f, 197
- en cognición, 180
- diferencias por sexo, 330, 330c
- en epilepsia, 179, 179f, 741
- en estudios del sueño, 179, 179f, 753, 754f
- potenciales evocados, 181, 181f
- teoría de coherencia, 180, 181f
Electrolitos, regulación, 89
Electrooculograma (EOG), 753, 754f
Embarazo
- abuso de sustancias, 37, 651, 690, 691f
- dieta, 653, 653f
Embolia, 734
Emoción, 548, Véase también *Afecto*
- amígdala, 273, 404, 422, 463, 554, 554f, 558, 570
- circuitos cerebrales, 554, 554f
- como inferencia inconsciente, 549, 550
- conductas motoras, 550
- conexiones corticales, 551
- consciencia, 630
- control cognitivo, 571
- corteza prefrontal, 554, 554f
- definición, 549
- diencéfalo, 261, 551
- estudios de lesiones, 567
- experiencia, 549
- expresión, 550, 553, 553f, 560
- hipotálamo, 551
- hipótesis de los marcadores somáticos, 557, 557f

- inconsciente, 630
- interpretación, 549, 554, 554f, 564
- lateralización, 554, 561
- lenguaje, 562
- lesión cerebral, 551, 567
- lesiones del lóbulo frontal, 567
- localización, 553
- naturaleza cognitiva, 549, 550, 559
- en pacientes con cerebro dividido, 554
- percepción, 451, 549, 554, 554f, 564, 566f, 630
- - visual, 549, 554, 554f
- en primates no humanos, 553, 567
- primeros estudios, 550
- procesamiento, 553, 559, 559f
- - sensitivo, 553
- psicofisiología, 549
- reacciones catastróficas, 561
- reconocimiento, 549, 553, 553f
- redes neurales, 554, 555f
- en simios, 567
- sistema límbico, 74
- sistemas múltiples, 553
- tálamo, 551
- teorías evolutivas, 556
- teorías neuropsicológicas, 556
- vistas históricas, 550
- vocalizaciones, 522f

Empatía, neuronas en espejo, 243
Encefalinas, 128, 128c
Encefalitis
- enfermedad de Parkinson, 779
- herpética, pérdida de memoria, 507
- pérdida de memoria, 507
- de Rasmussen, 255, 310

Encéfalo anterior, 3, 71, Véase también *Corteza*
- funciones, 71, 261

Encefalopatía traumática, 739
- crónica, 699, 739

Enderezamiento, en enfermedad de Parkinson, 779
Endorfinas, 128, 128c, 155, 156
Enfermedad de Alzheimer, 134, 484, 507, 782
- acetilcolina, 134
- anatomía patológica, 784
- anomalías en las proteínas, 786
- causas, 786
- correlaciones anatómicas, 784, 784f
- desconexión del centro, 478
- diagnóstico, 788
- factores genéticos, 786
- de inicio temprano versus tardío, 788
- progresión, 787
- pruebas neuropsicológicas, 788
- síntomas, 787

Enfermedad de Huntington, 73, 246, 499, 774, 776f
Enfermedad de Meniere, 223
Enfermedad de Parkinson, 73, 133, 246, 500, 778
- aspectos psicológicos, 782
- causas, 780
- estimulación cerebral profunda, 184
- idiopático, 780
- inducido por fármacos, 184
- lóbulo frontal, 457
- modelos en animales, 40
- posencefalítico, 779
- progresión, 779
- síntomas, 184, 777
- tratamiento, 724, 781

Enfermedad de Tay-Sachs, 45
Enfermedad vascular cerebral, Véase también *Accidente cerebrovascular*
- síntomas psiquiátricos, 772

Enfermedades desmielinizantes, 192
Enfoque de Proceso de Boston, 797
Enlaces peptídicos, 92
Ensalada de palabras, 537
Ensayos clínicos, 14
Entrenamiento en extinción, 772
Entrenamiento musical, organización cortical, 467, 467f, 655, 655f
Epifenómenos, 607
Epigenética, 7, 29, 49, 342
- abuso de sustancias, 164
- metilación de genes (ADN), 92, 93f
- período crítico, 50
- trastornos del neurodesarrollo, 689, 691

Epilepsia, 15, 741
- comisurotomía, 470, 475
- diagnóstico, 742
- electroencefalograma, 179, 180f, 742
- evaluación neuropsicológica, 803, 803f
- hemisferectomía, 255, 310
- lóbulo temporal, evaluación neuropsicológica, 804, 804f
- marihuana, 159
- personalidad del lóbulo temporal, 566, 566c
- síntomas, 742
- tipos de crisis, 179, 742
- tratamiento, 743

Epinefrina (adrenalina), 116, 126, 126c, 127f
- descubrimiento, 115
- en respuesta al estrés, 168

Epitálamo, 72
Equilibrio, 63, 222
- en enfermedad de Parkinson, 778

Equilibrio hidroelectrolítico, 89, 89f
Ergotamina, para migrañas, 747
Escala de Binet-Simon, 23
Escala de coma de Glasgow, 740, 740c
Escala de inteligencia para adultos de Wechsler, 799
Escala de memoria de Wechsler, 422, 422c
Esclerosis múltiple, 24, 108, 192
Esclerótica, 211f
Escotoma, 361, 361f, 362f
- centellante, 363
- estudio de un caso, 362, 362f
- migraña, 745, 745f

Espacio alocéntrico, 356
Espacio distal, 577
Espacio egocéntrico, 356
Espacio de prensión, 577, 577f, 583
Espacio temporal, 577f, 587
Espacio visual, 355
Espasmos mioclónicos, 742
Espasticidad, 750c
Especie, 7
- divergencia evolutiva, 30
- relación, 29

Espectro electromagnético, 204, 204f
Espectroscopia casi infrarroja funcional, 195
Espectroscopia por resonancia magnética, 191, 198
Espinas dendríticas, 86, 86f, 88f, 264
- desarrollo, 639, 639f
- estrógeno, 334

Esplenio, diferencias por sexo, 329
Espontaneidad conductual, 440
Esquizofrenia, 135, 761
- alucinaciones auditivas, 417
- anomalías bioquímicas, 764, 764c
- anomalías estructurales, 763, 763f
- causas, 765
- como trastorno del neurodesarrollo, 765
- corteza prefrontal, 763, 764
- desconexión de centros, 478
- estudio de un caso, 761

- estudios de imágenes, 762
- hipocampo, 763
- hipótesis dopaminérgica, 135, 152, 152f, 764
- de inicio infantil, 646
- modelos farmacológicos, 152
- serotonina, 135
- síntomas, 762
- síntomas cognitivos, 765, 766f
- terapia farmacológica, 143c, 150c, 152, 152f, 764
Estabilizadores del estado de ánimo, 143c, 153
Estadística, distribuciones de frecuencias, 23
Estado de fuga, 483
Estado mínimamente consciente, 14
Estado vegetativo persistente, 14, 259
Estereognosia, 385
Esteroides anabólicos, 168
Estimulación cerebral, 183
- en elaboración de mapas de áreas del lenguaje, 529
- enfermedad de Parkinson, 781
- lesión cerebral, 724
- magnética transcraneana, 184, Véase también *Estimulación magnética transcraneana*
- memoria, 503
- transtornos de ansiedad, 771
Estimulación cortical eléctrica, 19
Estimulación eléctrica
- de áreas del lenguaje, 528, 530f
- en localización funcional, 19, 294, 295f
- plasticidad cerebral, 704, 704f
Estimulación magnética transcraneana, 20, 184, 184f
- esquizofrenia, 765
- lesión cerebral, 724
- mapeo de áreas del lenguaje, 551
- memoria, 504
- trastornos de ansiedad, 771
Estimulación táctil, recuperación funcional, 666, 666c, 723
Estimulantes, 156
- conductuales, 156
- generales, 160
- psicodélicos, 159
- de refuerzo cognitivo, 158
Estradiol, 334
- conducta cognitiva, 334
Estrefosimbolia, 672
Estrés
- depresión, 767
- lóbulo frontal, 458
- plasticidad cerebral, 706
- trastorno de estrés postraumático, 170
Estriado, 404
Estriado ventral, 404
Estribo, 214, 215f
Estricnina, neurotoxicidad, 149c
Estrógeno, 166
- conducta cognitiva, 334
- espinas dendríticas, 334
- estructura encefálica, 328
Estudios en animales, 6, 40
Estudios evolutivos
- arqueológicos, 30
- bioquímicos, 30
- conductuales, 30
- epigenéticos, 29
- genéticos, 29
- de los homínidos, 30, 30f
- reconstrucciones morfológicas, 30, 30f
Estudios de sueño, 179, 179f, 753
Etapas del desarrollo de Piaget, 647, 648c, 649f
Etología, 237, 237f
Evaluación neuropsicológica, 793
- abordaje de proceso de Boston, 797
- actividad cerebral, 802
- afasia, 541, 542c
- asistencia gerenciada, 796
- baterías de prueba, 795c
- componentes, 800, 801c
- desarrollo, 22
- dislexia, 678, 680f, 681f
- enfermedad del lóbulo frontal, 452, 453c
- enfermedad del lóbulo temporal, 423
- epilepsia, 804, 804f
- esfuerzo, 803
- fundamento, 797
- historias de casos, 804
- imágenes funcionales, 794
- lesiones del lóbulo parietal, 394, 396c, 397f
- medicina del deporte, 802
- meningitis, 805
- neurociencia cognitiva, 794
- objetivos, 799
- perspectiva histórica, 23, 794
- pruebas espaciales, 593, 593f
- pruebas de inteligencia, 798
- trastornos del neurodesarrollo, 679, 680f, 681f
- en traumatismo de cráneo, 803
- validez de las pruebas, 803
Evolución, 28
- clima, 34
- dieta, 35, 49
- de inteligencia, 455
- investigación, 28
- linaje filogenético, 41, 41f
- línea temporal, 31
- de primates no humanos, 28, 28f
- selección natural, 7
- seres humanos, 28, 30f, 455, Véase también *Homínidos*
- tamaño cerebral, 32, Véase también *Tamaño cerebral*
Examen físico, 731
Examen neurológico, 731
- antecedentes personales, 731
- evaluación motora, 732
- evaluación sensitiva, 732
- examen físico, 731
Exocitosis, 94, 94f
- en neurotransmisión, 120
Experiencias infantiles aversivas, efectos del desarrollo, 651
Expresión genética, 7, 91
Expresiones faciales
- asimetría, 562, 562f
- asimetría motora, 302, 302f
- ausencia, 568
- interpretación, 549, 562, 566f, 630
- percepción, 451, 630
- procesamiento inconsciente, 631
- producción, 562
Éxtasis (MDMA), 149, 149f, 160
Extensión, 67, 252
Extinción
- definición, 385
- simultánea, 385
Extremidades biónicas, 381, 381f
Extremidades protésicas, interfaces cerebro-ordenador, 381, 381f

Fabulación, 508
Factor limitante de la velocidad, 127
Factor neurotrófico derivado del cerebro, en depresión, 767, 768
Factores culturales, asimetría cerebral, 338
Factores genéticos
- abuso de sustancias, 164
- asimetría cerebral, 321f
- autismo, 688

Emoción *(Cont.)*
- desarrollo, 39
- diferencias por sexo, 336, 599
- dislexia, 678
- dominancia manual, 316, 317, 319, 322
- enfermedad de Alzheimer, 785
- función cerebral, 40
- plasticidad cerebral, 704
- trastornos del neurodesarrollo, 689
Factores neurotróficos, 665
Familia KE, trastorno del lenguaje, 520
Fármaco(s)
- absorción, 140
- abuso, 140, 160, Véase también *Abuso de sustancias*
- actividad sináptica, 143
- agonista/antagonista, 144
- que aumentan la cognición, 158
- barrera hematoencefálica, 142, 142f
- definición, 140
- dosificación, 143
- hidrofóbico vs. Hidrofílico, 140
- inhibidor competitivo, 155
- metabolismo, 141
- neurotransmisión, 144
- psicoactivas, 140, Véase también *Agentes psicoactivos*
- respuesta individualizada, 160
- sensibilización, 146, 148f
- tolerancia, 146, 146f
- vías de administración, 140, 143
Fascículo arcuato, 12, 12f
Fascículo uncinado, en memoria, 488, 488f
Fenciclidina, 152, 159
Fenómeno cuasiemocional, 262
Fenotiazinas, 143c
Fenotipo, 7
Festinación, 779
Fibras de asociación, 464
Fibras comisurales, 464
Fibras nerviosas, 4
- asociación, 464
- comisurales, 464
- proyección, 464
Fijación, en enfermedad de Parkinson, 779
Fisostigmina, 145, 145f
Fisura lateral (de Silvio), 3, 3f
- asimetría, 285, 316, 329, 329f
Fisura longitudinal, 3, 3f, 76, 76f
- asimetría, 285, 316, 329, 329f
Fisuras corticales, 3, 3f, 76, 76f
Flexión, 67, 252
Flóculo, 247, 248f
Florero de Rubin, 228, 228f
Fluencia de palabras
- dislexia, 679
- evaluación, 440, 441f, 453, 453c, 801
- lóbulo frontal, 440, 441f, 453
Fluencia verbal, lóbulo frontal, 440, 441f, 453
Flujo auditivo, 206
Flujo óptico, 206, 592
Flujo sanguíneo cerebral, 59, 59f, 174
- asimétrico, 305f, 306
- depresión, 768
- enfermedad de Alzheimer, 786
- estudios de imágenes, 174, 187, 187f, 188f
- función motora, 225, 235f
- trastorno bipolar, 769
Fluoxetina, 143c, 154, 768
Flupentixol, sensibilización, 147, 147f
Fobia social, 771
Fobias, 771
Folias, 70
Fonemas, 516, 516c
Formación de estrategias, 442
Formación reticular, 71
Formantes, 411, 517, 517f
Fórnix de fimbrias, memoria, 491
Fosfolípidos, 89
Fotorreceptores, 211, 211f
Fóvea, 207
Fovea, 211, 211f
Foxhead P2 (FOXP2), 520
Frecuencia
- fundamental, 43, 412
- sonido, 214, 214f
Frenología, 9, 9f
Frontal, 55, 55f
Fuerza
- mano, 453c, 454
- Fuerza muscular
- pérdida, 438, 454
- - mano, 453c, 454
- - pérdida, 438
Función cerebral, 8
- lateralización, 10, Véanse también *Asimetría; Lateralidad/lateralización*
- localización, 8, 9f, 11f, 12f, Véase también *Localización de las funciones*
- modelos en animales, 40
- de nivel inferior, 4
- de nivel superior, 4
- recuperación, Véase *Recuperación funcional*
Función cortical, 77
Función motora
- categorías de movimiento natural, 237
- control cortical, 233
- control jerárquico, 233, 234f, 235f
- evaluación, 731
- lateralización, 301, 302f
- localización, 19
- localización de la función, 20f
- médula espinal, 245, 249, 251f, 252f
- palabra, 300
- relevos neurales, 207
- retroalimentación, 249, 250f
- tronco encefálico, 245
Función muscular, 252
Funciones cruzadas, 82, 211, 250
- motoras, 249, 250
- visuales, 210
Funciones ejecutivas, 2, 432
- evaluación, 452
- versus funciones frontales, 452
Funciones frontales, evaluación, 452

GABA (ácido gammaaminobutírico), 126c, 127, 127f, 151, 266
- esquizofrenia, 763
- simpáticos, 69
Ganglios basales, 72, 245, 246f
- aprendizaje, 73
- en enfermedad de Huntington, 73
- en enfermedad de Parkinson, 73, 781
- funciones, 245, 263
- en lenguaje, 539
- en memoria, 490, 498, 499
- movimiento, 72
- en síndrome de Tourette, 73, 776
- en sistema motor, 222, 245, 246f
Ganglios simpáticos, 69
Gas nervioso, 145
Gases, transmisor, 128
Gastrinas, como neurotransmisores, 128c
Gatos, olfación, 553
Gemelos
- esquizofrenia, 763
- expresión genética, 342
- organización cerebral, 321f

- trastornos neurológicos, 42, 49
Gen del lenguaje, 519
Gen *SRY*, 167
Gen(es), 90, 90f
Generador de terminología "hágalo usted mismo", 672, 672c
Generadores, 178
Generadores de señales, 178
Genética, 42
- epigenética, 49
Genética mendeliana, 43
Genie (estudio de un caso), 341, 651
Genoma, 30
- secuenciación, 42
Genotipo, 41
Gestalt, 273
Gestos, en evolución del lenguaje, 522
Giros, 3, 76, 76f
- cingular, 74, 74f
- dentado, 490, 490f
- frontal inferior, en lenguaje, 527
- fusiforme, en conducta espacial, 579f, 580
- de Heschl, 413, 527, 527f
- - asimetría, 283, 285f
- lingual, en conducta espacial, 579f, 580
- del parahipocampo, conducta espacial, 579f, 580
- temporal superior, 527, 527f
Glándula hipófisis, 72
- barrera hematoencefálica, 142
- depresión, 767
- eje HPA, 767, 768f
Glándula pineal, 6, 209, 209f
- barrera hematoencefálica, 142
Glándulas endocrinas, 165, Véase también *Hormonas*
Glándulas suprarrenales, en depresión, 767, 767f
Glicina, 125, 126c
- neurotransmisor, 124
Glioblastos, 638
Gliomas, 744
Globo pálido, 73, 73c, 73f, 247, 247f
Glucocorticoides, 166
- estrés, 168
Glutamato, 126, 126c, 126f
- neurotoxicidad, 148
Gotas (*blobs*), 268, 268f, 352
- corticales, 267, 267f
Gradiente de concentración, 97, 97f
Gradiente electrostático, 98f
Gradiente de voltaje, 97, 98f
Gránulos de almacenamiento, 118, 118f
Guía topográfica, 588
Guía visuomotora, 380
- atención, 611
- déficit, 366, 366f, 367f, 387
- lóbulo occipital, 365, 365f, 367f
- lóbulo parietal, 378
Gusto, 210, 223, 227f
- olfato, 224
- reacciones, 261, 261f

Habilidades motoras, diferencias por sexo, 325, 325c
Habilidades de motricidad fina, pérdida, 437
Habituación, en aprendizaje, 688
Haloperidol, 143c
Hapsis, 218, 219f
Hemianopsia, 391
- bitemporal, 360, 360f
- estudio de un caso, 362
- homónima, 360, 360f
- nasal, 360
Hemiplejía, 750c, 753
- recuperación funcional, 711, 721
- tratamiento, 720
Hemisferectomía, 255, 310
- déficit de lenguaje, 540
Hemisferios, 2, 74, 74f
- interconexiones, 80, 80f, 329
Hemorragia cerebral, 733
Hendidura sináptica, 118, 118f
HERA, 496
Heroína, 155
- sintética, 139, 781
Hidrocefalia, 58, 684, 684f
Hiperactividad, Véase también *Trastorno por hiperactividad con déficit de atención*
- anomalías cerebrales, 646
- resultado en el adulto, 695
Hiperlexia, 686
Hiperpolarización, 102, 102f
Hipertensión
- accidente cerebrovascular, 733, 734
- cefalea, 745
Hipnosedantes, 143c, 150, 150c, 150f, 151f
- sitio de unión, 151
Hipocampo, 74, 74f, 272f, 273, 400, 400f
- anatomía, 490, 490f
- conducta espacial, 589
- conexiones, 492, 493f
- emoción, 553, 555f
- - memoria episódica, 601
- - memoria espacial, 579f, 601
- esquizofrenia, 762, 762f
- estructura, 400, 401f
- funciones, 403, 404, 492
- memoria, 484, 488f, 489, 489f
- neurogénesis, 591, 705, 705f
- respuesta al estrés, 169
Hipocretina, 135
Hipotálamo
- depresión, 767, 768f
- emoción, 550
- funciones, 257f, 261
Hipotalamotomía, 774f
Hipótesis del cierre relámpago, 465
Hipótesis dopaminérgica, 135, 152, 152f, 764
Hipótesis del gen recesivo, 600
Hipótesis del marcador somático, 557, 557f
Hipótesis organizacional, 167
Hipótesis del procesamiento rápido, 678
Histamina, 126, 126c, 135
Homeobox, 40
Homínidos, 31f
- asimetría cerebral, 286
- *Australopithecus*, 31, 31f, 32
- cociente de encefalización, 33, 33c
- definición, 29
- evolución, 28, 30f, 31f
- *Homo erectus*, 31, 33, 33f
- *Homo habilis*, 31, 33
- lenguaje, 523
- *Neandertales*, 29, 29f, 34
- tamaño cerebral, 34
Homo sapiens, 30f, 32
- capacidades singulares, 279
- evolución, 28
- tamaño cerebral, 32
Homolateral, 55
Homosexualidad, 330
Homúnculos
- motor, 234, 235f, 269, 701, 702f
- de Penfeld, 235, 236f, 238, 270
- plasticidad, 700, 703f
- sensitivo, 221f, 270, 701
- somatosensitivo, 702, 703f
- adrenocorticotrópica (ACTH), en depresión, 767f
Hormonas, 164
- adrenocorticotrópica (ACTH), en depresión, 767

Hormonas *(Cont.)*
- conducta espacial, 599
- en diferenciación sexual, 167, 334
- diferencias conductuales por sexo, 327
- diferencias por sexo, 167, 327, 334, 336, 599
- dominancia manual, 319
- esteroideas, 165
- - anabólicas-androgénicas, 168
- estrés, 168
- - depresión, 767
- estructura cerebral, 334
- funciones, 165
- glucocorticoides, 166
- gonadales (sexuales), 166, 334
- - conducta cognitiva, 334
- - estructura cerebral, 328
- - exposición prenatal, 323, 337
- hipótesis organizacional, 167
- peptídica, 166
- tipos, 164
- trastornos del neurodesarrollo, 693, 694f
Huellas digitales, diferencias por sexo, 330, 330f
Huesecillos, 214, 215f
Humor, 564

Ilusiones
- del florero de Rubin, 228
- Müller-Lyer, 228, 228f
- de Tatcher, 409, 410f
Imagen en espejo, percepción facial, 410, 411f
Imágenes cerebrales, 24, 174, 310
- actividad eléctrica, 174
- angiografía, 186
- de áreas del lenguaje, 303, 305f, 521, 530
- asimetría, 303
- atlas cerebrales multimodales, 199, 199f
- comparación de técnicas, 197
- costo, 197
- del desarrollo, 643
- después de lesión cerebral, 717
- diferencias por sexo, 330, 330c
- dinámicas, 187
- en dislexia, 678
- electroencefalografía, 177, 177f
- espectroscopia por resonancia magnética, 191
- esquizofrenia, 762
- estáticas, 185
- estimulación cerebral intracraneana, 183
- estimulación magnética transcraneana, 184, 184f
- flujo sanguíneo, 717
- fortalezas y debilidades, 197
- imágenes con tensor de difusión, 24, 192, 192f, 331
- lobectomía temporal, 480
- del lóbulo frontal, 455, 456c, 456f
- magnetoencefalografía, 183
- neumoencefalografía, 185
- en pacientes con cerebro dividido, 475
- potenciales evocados, 181, 181f
- radiografía, 184
- radiografía convencional, 185
- recuperación funcional, 717
- registros de célula única, 85, 95, 176, 176f, 197
- resonancia magnética, 25, 189, 189f
- RM funcional, 193, 193f, 194f, 278
- tomografía computarizada, 24, 186, 186f, 197
- tomografía por emisión de positrones, 25, 185, 187f
- tomografía óptica, 195, 195f
- trastorno de estrés postraumático, 731, 731f
- trastornos del neurodesarrollo, 678
- ventajas y desventajas, 198
- de zonas del lenguaje, 530, 532f
Imágenes cerebrales dinámicas, 187
Imágenes con rayos X, 185
Imágenes con tensor de difusión, 24, 192, 192f, 331
Imágenes funcionales, Véase también *Imágenes cerebrales*
- desarrollo cerebral, 643
- después de lesión cerebral, 717
- diferencias por sexo, 330, 330c
- pruebas neuropsicológicas, 793
- de zonas del lenguaje, 530, 532f
Imágenes visuales, 324f, 325c, 370, 382
- rotación de objetos, 324f, 325c, 372, 383, 393
Imaginación mental, 324, 325c, 370, 382
- manipulación de objetos, 324f, 325c, 371, 382, 384, 393
Imipramina, 143c
Imitación, en desarrollo del lenguaje, 519
Inatención, 622
- visual, 622
Inconsciencia
- crisis comiciales, 741
- traumatismo de cráneo, 737
Índice de nivel de grises, 265
Infarto, 362, 733
Infecciones, 747
- autismo, 688
- bacterianas, 748
- cerebrales, 747
- definición, 747
- diagnóstico, 747
- efectos físicos, 747
- mecanismos neurotóxicos, 747
- micóticas (fúngicas), 749
- parasitarias, 749
- tratamiento, 749
- virales, 748
Inferencia inconsciente, 549
- emoción, 549
Inferior, 54, 55f
Información contextual, lóbulo temporal, 421
Información sensitiva
- codificación, 225
- discriminación, 207, 209
Ingeniería genética, 47
Inhibición
- lóbulo frontal, 443
- señalamiento, 208
Inhibición de la respuesta, lóbulo frontal, 443
Inhibidores competitivos, 155
Inhibidores de la monoaminooxidasa, 150c, 154
Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), 143c, 154, 154f
- neurogénesis, 706
Inquietud cruel, en enfermedad de Parkinson, 778
Insomnio, 755
Insuficiencia vascular cerebral, 734
Ínsula, 401, 401f
Insulina, 166
- neurotransmisor, 128c
Integración, 273, 274f
Inteligencia
- conducta típica de la especie, 38
- cristalizada, 455
- enfermedad de Alzheimer, 787
- evolución, 455

- fluida, 455, 455f
- general, 37, 455
- lesiones cerebrales, 23
- lóbulos frontales, 454, 455f
- mapas corticales, 271
- múltiple, 38
- pensamieno divergente, 440
- pensamiento convergente, 440
- recuperación funcional, 721
- tamaño cerebral, 37
Interacciones audición-visión, 230
Interfaces cerebro-ordenador, 14, 181, 223, 381, 381f
- para extremidades robóticas/protésicas, 381, 381f
- transferencia de información, 381, 381f
Interferencia proactiva, 505
Interneuronas, 60, 250, 252f
- sin espinas, 264, 266
Ion(es), 88, 101, Véanse también iones específicos
- calcio, en liberación de neurotransmisores, 120
- carga, 100
- cloruro
- - potencial de reposo, 99, 99f
- - transporte, 98
- definición, 88
- difusión, 97
- en liberación del neurotransmisor, 120
- movimiento, 95f, 97, 98f
- potencial de reposo, 99, 99f
- potasio, 99f
- - potencial de reposo, 99, 99f
- - bomba sodio potasio, 101
- potenciales graduados, 102, 102f
- sumación, 110, 110f
- tipos, 100
Iproniazida, 143
Isquemia cerebral, 711, 711f, 733
- definición, 363
- infartos, 363, 734
- transitoria, 734

Juego, diferencias por sexo, 323, 324f, 337

Kanji, 339
Ketamina, 152, 153, 159

L-Dopa, 781
Laberinto en T, 589f
Lactantes, Véase también *Niños*
- plasticidad cerebral, 635
Laringe, 517, 517f
Lateralidad/lateralización, 82, 82f, 283
- en audición, 299, 299f, 300c, 300f, 303, 420, 474
- en aves, 344
- características, 284
- conjunto cognitivo, 311
- correlaciones conductuales, 303
- correlaciones funcionales, 306
- datos, 305, 305c
- definición, 11, 284
- desarrollo, 343f
- después de comisurotomía, 291, 291f
- después de lobectomía temporal, 290, 290f
- disociación doble, 289
- de emoción, 560
- estudios, 297, 306c
- estudios de estimulación cerebral, 294, 295f
- factores genéticos, 288
- de la función motora, 250, 251f, 301, 302f
- inyección carotídea de amobarbital sódico, 296, 296f
- del lenguaje, 9, 12f, 293, 296f, 539
- de lesiones cerebrales, 289, 290f
- de la memoria, 494
- modelo de Wernicke, 11
- modelos de especialización, 306
- modelos de interacción, 308
- modo cognitivo preferido, 309
- en pacientes con cerebro dividido, 291, 293f, 470
- de la palabra, 11, 12f, 294
- en primates no humanos, 344
- en procesamiento espacial, 301
- pruebas dicápticas, 301, 311
- pruebas dicóticas, 299, 299f, 300c, 303
- recuperación funcional, 721
- relatividad, 284
- somatosensitivo, 300, 300f
- tareas de interferencia, 301
- teorías tempranas, 10, 11f, 12f
- testosterona, 693
- trastornos del neurodesarrollo, 693
- visual, 292, 292f, 293f, 297
Lectura
- abordaje de construcción de modelos, 543, 543f
- atención, 675
- autismo, 686
- categorización de sonidos, 674, 678f
- déficit, 12, 368, 370, 387, 473, 477, 536, 537c, 538, 542, 582, 673
- detección sensitiva, 676, 678f
- enseñanza, 675, 677
- fonológica, 674
- grafémica, 674
- hiperléxica, 686
- letra por letra, 543, 543f
- léxica, 674
- lexicon, 674
- memoria, 674
- precoz, 684
- procesamiento auditivo, 675
- teoría de la vía doble, 544, 544f
- tipos, 673
Lemnisco lateral, 217
Lengua, 224
Lenguaje, 515
- en animales, 520, 524
- áreas anatómicas asociadas, 527, 527f
- articulación, 524
- aspectos espaciales, 382
- aspectos genéticos, 520
- categorización, 420, 518
- como conducta motora, 519
- componentes, 516, 516c
- - corticales, 539, 539f
- - subcorticales, 540
- conducta de secuenciación, 519
- consciencia, 627
- contenido emocional, 563
- definición, 516
- desarrollo, 644, 646, 650
- diferencias por sexo, 323, 336
- estructura, 516
- evaluación, 398
- gestual, 522, 525f
- hemisferio derecho, 540, 541c
- imitación, 518
- lóbulo parietal, 384
- modelo de Wernicke-Geschwind, 12, 528, 538
- los orígenes, 519
- en pacientes con cerebro dividido, 293, 293f
- pictográfico, 339
- en primates no humanos, 28, 521, 522f, 525, 525f, 527f
- procesamiento secuencial, 12
- redes neurales, 528, 533, 535f

Lenguaje *(Cont.)*
- segundo, 655, 658
- por signos, 340, Véase también *Lenguaje por signos*
- teoría de la continuidad, 519
- teoría de la discontinuidad, 519, 523
- trastornos, 536
- vías dorsales, 529, 530f
- vías ventrales, 529, 530f
Lenguaje por signos, 516, 522, 525, 525f
- americano (ASL), 516, 522, 525f
- - en chimpancés, 28, 525, 525f
- - ejemplares, 525, 525f
- - organización cerebral, 339
- - uso por los simios, 526, 526f
- ejemplares, 525, 525f
- organización cerebral, 339
- uso por primates no humanos, 28, 525, 525f
Lesión cerebral
- abuso de sustancias, 148, 149c
- conducta emocional, 549
- conducta social, 434
- déficit del lenguaje, 657
- desconexión del centro, 478
- diasquisis, 711
- diferencias por sexo, 316, 331, 331f, 333f
- dominancia manual, 319
- edad, 655, 660, 662, 673
- efectos conductuales, 662
- elaboración de mapas, 719, 719f
- encefalopatía traumática crónica, 699
- estimulación cerebral, 724
- estudios de imágenes, 717
- evaluación neuropsicológica, 804, Véase también *Evaluación neuropsicológica*
- fisiología, 711f
- fisiopatología, 711
- indemnización, 710
- inteligencia, 23
- isquémica, 711
- lateralización, 290f
- modelos en animales, 40, 663, 663c, 664f
- en niños, 656, 661, 663
- pérdida de memoria, 483
- plasticidad cerebral, 656, 716
- primeros relatos, 9
- recuperación funcional, 13, 656, 709, Véase también *Recuperación funcional*
- rehabilitación, 721
- sistemas de sustitución, 724
- trastornos del neurodesarrollo, 692
- tratamiento, 712, 720
- - farmacológico, 724
- traumática, 1, Véase también *Traumatismo de cráneo*
- vulnerabilidad, 639
Lesión por contragolpe, 737, 738f
Lesión por golpe, 736, 738f
Lesión de nacimiento
- dominancia manual, 319
- parálisis cerebral, 683, 684c
Lesión neuronal, en abuso de sustancias, 148, 149, 149c
Lesiones corticales, deterioro visual, 362
Lesiones del lóbulo frontal
- cambios de personalidad, 449
- conducta social, 567
- emociones, 566
- estudio de un caso, 427
- evaluación, 453c, 455, 525
- del lado derecho versus izquierdo, 435, 435c
- negligencia contralateral, 624
- perseveración, 441, 443
- seudodepresión, 450
- seudopsicopatía, 450
- síntomas, 435c, 437, 437c
Lesiones del lóbulo occipital, 354
- alexia, 368
- disfunción cognitiva, 367
- reconocimiento facial, 368
- trastornos corticales, 361f, 362
- trastornos visuales, 360
Lesiones del lóbulo parietal
- derechas versus izquierdas, 394, 394c
- pruebas, 395
- síntomas, 384, 385f, 394
Lesiones del lóbulo temporal
- derechas versus izquierdas, 416
- pruebas, 422
- síntomas, 416, 416c
Lesiones de la médula espinal, 66, 232, 258, 752, 752f
- cambios emocionales, 557
- cuadriplejía, 752
- paraplejía, 752
- síndrome de Brown-Séquard, 752, 752f
Leu-encefalina, 128, 128c
Leucotomía, 774f
- frontal, 773
- prefrontal, 774, 774f
- transorbital lateral, 774, 774f
Lexicón, 516, 516c, 674
Ley de Bell-Magendie, 66
Ley de tratamiento de la adicción a drogas, 163
Libido, lóbulo frontal, 451
Líquido
- extracelular, 88
- intracelular, 87
- regulación, 89, 89f
Líquido cefalorraquídeo, 58, 58f, 62, 685
- en hidrocefalia, 684
- obstrucción, 58
Liquor puris, 748
Lisosomas, 87, 88f
Litio, 143c, 154
Lobectomía, 415, 423
- cambios de personalidad, 566, 566c
- disociación doble, 289, 289f
- imágenes cerebrales, 480
- miedo, 552
- recuperación funcional, 714, 714c
- síndrome de Klüver-Bucy, 551
Lobectomía del lóbulo temporal, 415, 423
- cambios de personalidad, 566, 566c
- disociación doble, 289, 289f
- imágenes cerebrales, 480
- miedo, 552
- recuperación funcional, 714c
- síndrome de Kluver-Bucy, 551
Lobotomía frontal, 552
Lóbulo frontal, 3, 3f
- en adicción, 457
- agenesia, 548
- anatomía, 427, 428f
- en aprendizaje asociativo, 445
- asimetría, 435
- atención, 624
- autoconocimiento, 434
- autorregulación, 434, 445
- cognición social, 558, 567
- conducta espacial, 583
- en conducta social, 433, 449, 567
- conexiones, 430, 433f
- consciencia autonoética, 434
- corriente dorsal, 584
- descarga corolaria, 439
- enfermedad de Parkinson, 457
- enfermedades que afectan, 457

- espontaneidad conductual, 440
- esquizofrenia, 457
- estrés, 458
- estructura, 75, 75f, 271, 271f
- evolución, 40
- experiencias infantiles aversivas, 651
- formación de estrategias, 442
- función motora, 232, 234f, 236f, 437
- funciones, 77, 431
- funciones ejecutivas, 432
- heterogeneidad funcional, 435
- imágenes, 455, 456c, 456f
- inhibición de la respuesta, 443
- inteligencia, 454, 455f
- mapas, 456, 456f
- memoria, 495, 502, 505f
- memoria temporal, 446, 448f
- mirada, 439
- movimientos faciales, 438
- movimientos oculares, 439
- palabra, 440
- patrones de activación, 455, 456f
- personalidad, 449
- procesamiento del lenguaje, 11, 11f
- programación del movimiento, 438
- red por defecto, 430, 431f
- red de prominencia, 457
- redes neurales, 456, 456f
- seguimiento de instrucciones, 444
- síndrome de Korsakoff, 457
- subdivisiones, 428, 428f, 430
- zonas funcionales, 428f

Lóbulo occipital, 3, 3f, 350
- anatomía, 75f, 76, 350, 351f
- asimetría, 368
- atención, 614
- conexiones, 353, 353f
- evolución, 40
- reconocimiento facial, 356, 368
- trastornos visuales, 360
- visión de colores, 352, 353

Lóbulo parietal, 3, 3f, 373
- acalculia, 384, 390
- anatomía, 75f, 76, 374, 375f, 376f
- anterior, 375, 375f
- apraxia, 390, 390f
- asimetría, 375, 394, 394f
- asterognosia, 385
- atención, 579f, 616, 616f, 617, 623
- atención espacial, 392
- cognición espacial, 393
- cognición social, 567, 607
- conducta espacial, 379, 579f, 581, 581f
- conexiones, 376, 376f
- corriente dorsal, 353, 353f, 355, 355c, 357, 358f, 581
- dibujo, 382
- discriminación derecha-izquierda, 397
- evolución, 40, 374
- funciones, 77, 377, 582
- inferior, 375, 375f
- lenguaje, 384
- matemáticas, 382, 390
- movimiento, 238
- movimiento ocular, 379
- paresia aferente, 385
- plasticidad, 700
- posterior, 374, 374f, 375, 375f
- reconocimiento de los objetos, 379, 389
- síndrome de Balint, 367, 387
- síndrome de Gerstmann, 390
- subdivisiones, 375, 375f
- tamaño, 375
- trastornos somatoperceptivos, 385, 385f
- umbrales somatosensitivos, 384, 384f
- visión, 352, 352f, 354, 354c, 356, 358f
- zonas funcionales, 375, 375f

Lóbulo temporal, 3, 3f, 400
- activación neuronal, 408
- afecto, 405, 422
- anatomía, 400, 400f
- asimetría, 284, 287f, 414
- atención, 420
- categorización, 403, 408, 420
- cirugía, 400
- conducta espacial, 584
- conducta sexual, 406, 419, 423
- conexiones, 402, 402f
- corriente dorsal, 584
- corriente ventral, 353, 353f, 355, 355c, 357, 358f, 585
- estructura, 75, 75f
- evolución, 40
- extirpación, 416, 423
- funciones, 77, 403
- información contextual, 421
- lesiones, 400
- medial, memoria, 482, 493, 493f
- memoria, 414, 421, 423f
- movimiento biológico, 406, 406c, 407f
- navegación espacial, 405
- organización columnar, 408, 408f
- organización sensitiva, 420
- percepción musical, 412
- percepción de la palabra, 411, 412f
- percepción/reconocimiento facial, 419, 419f
- personalidad, 422, 566, 566c
- procesamiento auditivo, 419
- procesamiento del lenguaje, 11
- procesamiento selectivo, 420
- procesamiento sensitivo, 404
- procesamiento visual, 352, 355c, 357, 358f, 406, 418
- reconocimiento de objetos, 404, 409, 409f
- subdivisiones, 401, 401f
- tumores, 400, 417

Lóbulos corticales, 3, 3f
Localización de las funciones, 8, 9f, 11f, 12f
- confirmación electrofisiológica, 19, 294, 295f
- desconexión, 12
- experimentos de Flouren, 13
- frenología, 9, 9f
- para lenguaje, 9, 11f, 12f
- para memoria, 15
- modelo de Wernicke, 11, 12f
- para movimiento, 19, 20f
- organización jerárquica, 13
- programación secuencial, 12
- recuperación de la función, 13
- teorías tempranas, 8, 9f, 11f

Localización visual, 582
Localización/lateralización del lenguaje, 10, 11f, 12f, 294, 296f, 527, 538, 541c
- después de lesión cerebral, 659f, 660, 660c, 660f
- dominancia manual, 316
- estudios electrofisiológicos, 529, 530f
- factores ambientales, 337
- flujo sanguíneo, 305, 305f
- imágenes, 304, 305f, 531
- modelos de especialización, 306
- modelos de interacción, 308
- en pacientes con cerebro dividido, 293, 293f, 470
- prueba de amobarbital sódico, 296, 296f, 660
- pruebas dicóticas, 299, 299f, 300c

Locomoción, en enfermedad de Parkinson, 779
LSD (dietilamida del ácido lisérgico), 153, 160

Maduración cortical, Véase *Desarrollo cerebral*
Magnesio, neurotoxicidad, 149c
Magnetoencefalograma, 183
- diferencias por sexo, 331c
Malformaciones arteriovenosas, 734
Manchas corticales, 268, 268f
Manía, 154, 767
- sistema noradrenérgico, 135
Manipulación de objetos, 380
Mapa de Brodmann, 79, 79f, 264, 264f
Mapa de Campbell, 264
Mapa de proyección, 77, 77f
Mapas auditivos, 271
Mapas citoarquitectónicos, 79, 79f
Mapas cognitivos, 576, 586, 588, Véase también *Mapas/elaboración de mapas*
- taxistas, 586
Mapas retinotópicos, 213, 213f
Mapas somatosensitivos, 222, 222f, 271, 702
- plasticidad, 310
Mapas topográficos, 19, 379, 586
Mapas/elaboración de mapas, 19, 77, 86f
- de áreas del lenguaje, 528, 530f, 532f
- de asimetría de superficie, 286, 286f
- BigBrain, 264, 265
- de Brodman, 79, 79f
- cambios dependientes de la experiencia, 705, 705f, 719
- campo visual, 361
- de cerebro lesionado, 718, 719f
- citoarquitectónicos, 79, 79f
- cognitivos, 576, 586
- como representación de la realidad, 270
- corticales, 19, 76, 76f, 86f, 264, 264f, 270
- estimulación magnética transcreaneana, 531
- homúnculos, 222, 222f, 236, 236f, 270
- lectura, 393
- del lóbulo frontal, 456, 456f
- migración celular, 638, 638f
- motoras, 236, 236f, 238, 269, 702, 702f
- organización, 274
- plasticidad, 700, 703f
- plasticidad cerebral, 700, 703f
- potenciales evocados, 181, 183f
- proyección, 77, 77f, 86f
- retinotópico, 213, 213f
- RM, 263
- sensitivo, 221, 221f, 270
- somatosensitivo, 222, 222f, 270, 702, 703f
- en taxistas, 586
- tonotópico, 216
- topográfico, 19, 379, 586
- visual, 354
Marcha en enfermedad de Parkinson, 779
Mareos, 223
Marihuana, 150, 159
- medicinal, 159
Martillo, 215f
Materialismo, 7
MDMA, 149, 149f, 160
Medial, 55, 55f
Medicina deportiva, evaluación neuropsicológica, 802
Médula espinal, 3
- control reflejo, 258, 258f
- estructura, 64, 64f
- función, 64
- protección, 58
- vías motoras, 245, 250, 251f
Membrana
- aracnoide, 58, 58f
- basilar, 215, 215f, 216f
- celular, Véase *Membrana celular*
- nuclear, 87, 88f
- postsináptica, 118
- presináptica, 118, 118f
Membrana celular, 87, 89f
- actividad eléctrica, 95
- bicapa fosfolipídica, 89, 89f
- carga, 98
- despolarización, 103, 103f
- estructura y función, 87, 89f
- gradiente de voltaje, 98, 98f
- hiperpolarización, 102, 102f
- períodos refractarios, 104, 104f
- polaridad, 102, 102f
- potencial de reposo, 99, 99f
- potenciales graduados, 102, 102f
- transporte, 94, 94f, 97, 98f
- transporte de iones, 94, 94f, 95f, 97, 98f
Memoria, 380
- de objetos, lóbulo temporal, 422, 422f
- almacenamiento, 15, 491
- autobiográfica, Véase *Memoria, episódica (autobiográfica)*
- cebado, 497, 498f
- codificación versus recuperación, 496
- color, 364
- conducta espacial, 601
- consciencia, 627
- consciencia autonoética, 487
- consolidación, 485, 504
- corriente dorsal, 505
- corteza inferotemporal, 401, 401f
- corteza motora, 498
- corteza perirrinal, 493, 493f
- a corto plazo, 433, 502, 503
- efecto de profundidad del procesamiento, 498
- emocional, 501
- episódica (autobiográfica), 486, 492, 511, 601
- - altamente superior, 488, 511
- - en conducta espacial, 601
- - hipocampo, 601
- - superior, 488, 488f, 510
- - teoría de la contribución doble, 602
- - teoría de la mente, 601
- - versus memoria espacial, 602
- espacial, 324, 324c, 494, 506, 506f, 589, 593f, 600
- - diferencias por sexo, 324, 324c
- - evaluación, 593, 593f, 594f
- - hipocampo, 601
- - teoría de la construcción de escenas, 602
- - teoría de la doble contribución, 602
- - versus memoria episódica, 602
- estimulación cerebral, 504
- evaluación, 423, 423c, 493, 495f, 503
- explícita, 486
- - base neurológica, 489
- fascículo uncinado, 488, 488f
- fórnix de fimbrias, 490, 491
- hipocampo, 485, 489, 489f
- implícita, 497
- lateralización, 495
- lectura, 673
- lenguaje, 673

- liberación de interferencia proactiva, 505
- lóbulo frontal, 446, 496, 503
- lóbulo temporal, 414, 420, 422f, 480, 481, 492, 492f, 503
- localización, 15
- musical, 413, 414
- neurotransmisores, 509
- primeros estudios, 482
- problema de unión, 15
- reconsolidación, 485
- reconstrucción, 481
- recuperación, 405
- semántica, 485, 488, 492
- síndrome de Asperger, 510, 686
- sistemas activadores, 509
- sistemas múltiples, 15, 481, 481f
- sustratos neurológicos de la memoria explícita, 489
- sustratos neurológicos de la memoria implícita, 498
- temporal, 433, 446, 447f, 448f, 502
- topográfica, 576
- de trabajo, 433, 502
- vía perforante, 490
- visual, 369

Memos, 39
Meningioma, 744, 744f
Meningitis
- bacteriana, 748
- evaluación neuropsicológica, 804
- viral, 748

Mentalismo, 5
Mente, Véase también *Consciencia*
- cerebro, 7, 607

Meprobamato, 143c
Meridiano visual, 464
Mescalina, 160
Mesencéfalo, 70
- estructura, 70, 70f
- funciones, 70, 257f, 260, 260f

Metaanfetamina, 157
Metabolismo, fármacos, 141
Metadona, 155
Metaencefalina, 128, 128c
Metaplasticidad, 708
Metencéfalo, 63, 63f
Metilación del DNA, 49, 49f, 92, 92f
Metilación de genes, 49, 49f, 92, 92f, 653, 690
Metilación de histonas, 92
Metilfenidato, 158
Método CLARITY, 81
Metrazol, 504
Miastenia grave, 145, 750
Microbioma, 653, 789
- intestinal, 789
- prenatal, 653

Microfilamentos, 87, 88f
Microglía, 61, 61c
Micronutrientes, enfermedad de Alzheimer, 788
Microtúbulos, 94f
Miedo
- amígdala, 273, 558
- ansiedad, 771
- atención, 610
- ausencia, 552
- condicionado, 500, 559, 559f
- reconocimiento, 559, 566

Mielencéfalo, 63, 63f
Mielina, 61
Mielinización, 643, 643f
Migración celular, en desarrollo cerebral, 639
Migraña, 745
- clásica, 745
- común, 745
- hemipléjica, 745
- oftalmopléjica, 745
- tratamiento, 747

Milisegundos, 97
Milivoltios, 97
Miopía alcohólica, 161
Mitocondrias, 87, 88f
Mnemonistas, 510
Modelo de desconexión de Geschwind, 477, 477f
Modelo jerárquico distribuido, 278, 278f
Modelo jerárquico de Luria, 275, 275f, 278f
Modelo de Milner Goodale, 357, 358f
Modelo de Posner-Petersen, 620, 621, 621f
Modelo de sensibilización, 770
Modelo de Wernicke-Geschwind, 12, 528, 538
Modelos de especialización, 306
Modo cognitivo preferido, 309, 337, 394
- diferencias por sexo, 336

Módulos corticales, 267f, 268
Monóxido de carbono, como neurotransmisor, 128
Morfemas, 516, 516c
Morfina, 155, 156
Morfosíntesis, 389
Motivación
- diencéfalo, 261
- en evaluación neuropsicológica, 802
- simulada, 262

Motivos, 195
Movimiento biológico, 406, 407f
- surco temporal superior, 405, 405f, 407f

Movimiento(s)
- ajustes finos, 249, 249f
- de alcance, 237, 239f
- animales decorticados, 262
- apraxia, 301, 390, 390f
- aseo, 245, 256, 256f
- asimetría, 300, 302f
- automático, 258, 258f, 260, 263
- de los brazos, copia, 391, 391f, 438, 505
- bucales
- - interpretación, 406
- - lateralización, 301, 302f
- categorías etológicas, 237
- consciencia, 627, 627f
- controlados por la mente, 381, 381f
- coordinados, 238, 241
- copia, 391, 438, 535
- corteza parietal, 238
- corteza visual, 238
- descerebrados altos, 260, 260f, 262
- descerebrados bajos, 258, 259f
- desconexión, 474
- específica de especie, 406, 407f
- espontáneo, 260f
- extensión, 67
- faciales, 391, 391f, 438, 505
- - copia, 391, 391f, 438, 505
- - lóbulo frontal, 438
- flexión, 67
- fuerza, 246
- ganglios basales, 72
- hábil, 247, 248f
- interfaces cerebro-ordenador, 381, 381f
- involuntarios, 246
- mano, 474
- - desconexión, 475
- movimiento biológico, 406, 406f, 407f
- oculares, 356, 356f, 379
- - descarga corolaria, 439
- - en estudios del sueño, 753, 754f
- - lóbulo frontal, 432, 439

Movimiento(s) *(Cont.)*
- - sacádicos, 376
- - selección, 432
- - en el síndrome de Bálint, 582
- oportunidad, 248
- orales, 302, 302f, 405
- - interpretación, 406
- - lateralización, 302, 302f
- orden, 438
- organización cortical, 655, 655f
- percepción, 364
- periódicos de las extremidades en el sueño, 757
- programación, 438
- reflejo, 67
- repetición, 247c
- retroalimentación sensitiva, 232, 233f
- secuencial, 237
- selección, 432
- social, 406
- transformación sensitivomotora, 380, 381f
- velocidad, 438
- vía nigroestriada, 134
- visión, 355, 356, 358f
- voluntarios, 260, 260f
mRNA, 91
MSG (glutamato monosódico), neurotoxicidad, 148
MTPT, 781
- enfermedad de Parkinson, 139, 171, 780
Muerte cerebral, evaluación, 14
Músculo(s)
- extensores, 252
- flexores, 252
Mutaciones genéticas, 44

N-acetil aspartato, espectroscopia por resonancia magnética, 192, Véase también *Neurotransmisores*
Nalorfina, 155
Naloxona, 155
Narcolepsia, 137, 259, 755
National Institute of Mental Health (NIMH), 762
National Institutes of Health (NIH), 80
Navegación espacial, 382
- aves, 589, 601
- células de lugar, 595, 595f
- hipocampo, 404, 596
- ratas, 588, 589f
- reconocimiento de rutas, 382
Navegación local, 587
Neandertales, 29, 29f, 34
- lenguaje, 523
Negligencia, 388, 388f, 396, 607, 624, 624f, 625f
- apraxia construccional, 607
- área parietotemporal posterior, 608, 624
- contralateral, 388, 388f, 395, 477, 477f, 624, 625f
- - efecto del prisma, 625, 625f
- - pruebas, 395
- desarrollo cerebral, 341, 650
- dislexia, 543
- efecto prisma, 625, 625f
- estudio de un caso, 607
- hemiespacial, 607
- mental, 607
- sensitiva, 389, 389f, 396, 624, 624f
- - efecto prisma, 625, 625f
Negligencia contralateral, 388, 395
Neocorteza, 74
Neoestriado, 404
Neotenia, 36, 36f
Nervio abducens, 68c, 68f
Nervio auditivo, 68c, 68f, 216, 216f
Nervio cuerda del tímpano, 227
Nervio espinal accesorio, 68c, 68f
Nervio facial, 67, 67c, 70, 227
Nervio glosofaríngeo, 68c, 68f, 227
Nervio gustatorio, 227
Nervio hipogloso, 68, 68f
Nervio oculomotor, 68c, 68f, 70
Nervio olfatorio, 68c, 68f
Nervio óptico, 68c, 68f, 211, 211f
Nervio trigémino, 68c, 68f
Nervio troclear, 68c, 68f
Nervio vago, 68c, 68f, 70, 227
Nervio vestibular, 68c, 68f
Nervio(s), 62, Véanse también nervios específicos
- craneanos, 67, 68c, 68f
- espinales, 63, 64f, 65, 65f
- - regeneración, 66
- regeneración, 66
Neumoencefalografía, 185
Neuroanatomía, nomenclatura, 54
Neuroblastos, 638
Neurociencia cognitiva, 794
Neurociencias sociales, 567
Neurocirugía, 21, 21f, 714c, 773
- historia, 22
- recuperación funcional, 714, 714c
- síndromes de desconexión, 462
Neuroeconomía, 632
Neurogénesis, 591, 637, 665, 705, 705f, 706c
- antidepresivos, 706
- factores que la afectan, 706c
- hipocampo, 590, 705f, 706c
- plasticidad cerebral, 704, 704f
Neurolépticos, 152f, 764
- esquizofrenia, 143c, 150c, 152f, 763
Neurólogos, 731
Neurona(s), 2, 17, 85
- actividad eléctrica, 19, 95
- adrenérgicas, 116
- asimetría, 287, 287f
- bipolares, 61, 61f, 212
- codificación de la información, 175, 208
- colinérgicas, 116
- - en memoria, 509
- conexiones, 19
- corticales, 264
- descarga, 175, 176
- diferenciación, 639
- en espejo, 242, 243f, 428, 519, 570
- - autoconsciencia, 571
- - espinales, 250, 252f
- espinosas, 264, 266f
- estrelladas, 78, 264, 266, 266f
- estructura, 17, 17f, 61, 61f, 86, 86f, 88f
- flujo de información, 87, 87f
- funciones, 17, 86
- generación, 638, 665, 706, 706f
- identificación, 18, 82
- inferotemporales, 409
- integración de la información, 109
- interneuronas, 60, 61f
- migración, 638
- motoras, 60, 241, 241f, 251, 251f
- noradrenérgicas, 116
- números comparativos, 33
- piramidales, 178, 264, 266f, 490, 491f
- - asta de Ammon, 490
- - electroencefalografía, 178
- polimodales, 271, 375
- polisensitivas, 358
- primeros estudios, 18
- progenitoras, 60
- ramificación, 288
- sensitivas, 60, 61f
- sin espinas, 264, 266, 266f
- tinción, 18
- tipos, 60
- de Von Economo, 280, 280f

Neuropéptidos, 127, 128c
Neuropilo, 265
Neuroplasticidad, 8
- definiciones, 8
- fenotípica, 48, 54, 54f
- sinapsis químicas, 119
- sináptica, 119, 120, 704, 704f, 705f
Neuroprotectores, 712
Neuropsicología
- adelantos modernos, 21
- contribución de los campos afines, 21
- definición, 2
- desarrollo, 2
- estudios en animales, 6, 40
- hipótesis neuronal, 17
- investigación comparativa, 39
- teoría cerebral, 2
- teoría neuronal, 2
Neurotoxinas, 148, 149c
- abuso de sustancias, 148, 149c
Neurotransmisión
- efectos farmacológicos, 143
- etapas, 119, 119f, 144, 144f
- excitadora versus inhibidora, 116, 123, 123f
- sisema nervioso periférico, 131
- sistema nervioso central, 131
Neurotransmisión sináptica
- estadios, 119, 119f, 123f, 144f
- excitadora versus inhibidora, 116, 123, 123f
- pasos, 144, 144f
Neurotransmisores, 87, 116
- características, 123
- clasificación, 125
- combinaciones, 131
- conducta, 131
- definición, 116, 125
- degradación, 121, 145, 145f
- desactivación, 121
- descubrimiento, 21, 115
- distribución asimétrica, 286
- efecos directos versus indirectos, 129, 130f
- enfermedad de Alzheimer, 785
- excitadores, 116, 123, 123f, 131
- funciones, 132
- gaseosos, 128
- identificación, 124
- inactivación, 145, 145f
- inhibidores, 116, 123, 123f, 131
- liberación, 119, 119f, 144, 144f
- memoria, 508
- molécula pequeña, 125, 126c, 132
- número, 116
- peptídicos, 127, 128f
- recaptación, 122, 143, 143f
- receptores, 119f, 120f, 121, 129, 129f
- - inotrópicos, 129, 129f
- - metabotrópicos, 129, 130f
- segundos mensajeros, 130
- síntesis y almacenamiento, 119f, 120, 144, 144f
- tipos, 124
Nicotina, 144, 145f
Niños
- autorregulación, 621
- destacados, efecto del día de nacimiento, 694
- diferencias por sexo en la conducta, 323, 323f, 337
- efecto del día de nacimiento, 655, 663
- lesión del hipocampo, 491
- memoria, 482, 490
- plasticidad cerebral, 635
- síndromes de desconexión, 471
- trastornos del aprendizaje, 670
Nistagmo, 361
Nivel socioeconómico, asimetría cerebral, 341
Niveles de función, 63
Nocicepción, 67, 218, 218f
Nodos de Ranvier, 107, 107f
Nodos, corticales, 466, 535
Nogo-A, 725
Noradrenalina, 116, 126, 126c, 126f
- depresión, 135
- funciones, 135, 135f
Núcleo, 62, 86, 88f
- síntesis proteica, 91
Núcleo caudado, 59f, 73, 73f, 245, 245f
- en lenguaje, 519
Núcleo geniculado lateral, 212
Núcleo geniculado medial, 217, 217f
Núcleo óptico accesorio, 209f, 210
Núcleo pulvinar
- atención, 613, 619
- lenguaje, 539
Núcleo rojo, 71
Núcleo supraquiasmático, 209, 209f
Núcleos ventroposterolaterales, 72f

Oído
- en audición, 215, Véase también *Audición*
- estructura y función, 214, 215f
- interno
- - audición, 214, 214f
- - equilibrio, 222
Ojo, 211f, Véase también *Visión*
Olfación, Vése *Olfato*
Olfato, 210, 225, 225f, 227f
- desconexión, 471, 473f
- gatos, 553
- gusto, 224
- órgano de Jacobson, 553
- rinencéfalo, 74
Oligodendroglía, 61, 61c, 107, 107f
Ondas cerebrales
- registro, 176, 176f
- tipos, 178
Ondas conducidas por volumen, 178
Ondas delta (δ), 179f
Ondas sonoras, transducción, 215
Opérculo frontal, Véase *Área de Broca*
Opiáceos, 137, 155
- abuso de sustancias, 155
- aminoácidos, 127, 127f
- dolor, 155
- estructura, 129, 129f
- inhibidores competitivos, 155
- neurotransmisores, 127, 127c
- sensibilización, 156
- sintéticos, 155
- tolerancia, 156
Opio, 155
Optogenética, 112, 113f
Orexina, 135
Organización cerebral
- celular, 78, 79f
- columnar, 267f, 269, 269f, 408, 408f
- diferencias por sexo, 323
- dominancia manual, 317
- factores genéticos, 321f
- funcional, 77, 77f
- integradora, 273, 274f
- jerárquica, 13, 255, 274, 274f, 278f
- lenguaje, Véase *Localización/lateralización del lenguaje*
- modular, 267f, 268
- neuronal, 288, 288f
- sordera, 340
- topográfica, 264
- vertical, 267f, 268, 408, 408f
Organización funcional cortical, 13, 256, 276
Organización jerárquica, cortical, 13, 256, 276, 278f

Órgano de Corti, 215, 215f
Órgano de Jacobson, 553
Órgano vomeronasal, 228
Organofosforados, 145
Órganos de otolitos, 223
Orientación anatómica, 55, 55f
Orientación sexual, asimetría, 330
Osciloscopio, 96, 96f
Ovillos neurofibrilares, en enfermedad de Alzheimer, 785, 786
Óxido nítrico, como neurotransmisor, 128

Pabellón auricular, 215f
Pacientes con cerebro dividido
- déficit, 470
- emoción, 553
- lateralización, 290, 290f, 292f, 293f, 294f, 470
Palabra, Véase también *Lenguaje*
- articulación, 524, 656
- comprensión, 12, 526, 537
- evolución, 519
- expresión emocional, 562
- función motora, 301
- lenguaje gestual, 522, 525f
- lóbulo frontal, 440
- movimientos orales, 302, 302f, 406
- pacientes con cerebro dividido, 293, 293f
- percepción, 410, 412f, 656
- producción, 11, 11f, 12, 12f, 440, 517, 517f, 527
- selección de palabras, 440
Paludismo, 749
Papilas gustativas, 224
Parafasias, 537
Parálisis, 66, 750c
- cerebral, 683, 684c
- cuadriplejía, 66, 752
- lesiones de la médula espinal, 66, 232, 752, 752f
- paraplejía, 66, 750c, 752
- poliomielitis, 750
- síndrome de Brown-Séquard, 752, 752f
- sueño, 756
Parametoximeanfetamina, 149
Paraplejía, 66, 750c, 752
Paresia aferente, 385
Parpadeo atencional, 622
Partes del cuerpo
- asimetría, 329
- especialización, 235
PCP, 152, 159
Pensamiento convergente, 440
Pensamiento divergente, 440
Péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), 132
Péptido(s)
- funciones, 127
- en neurotransmisión, 127, 128c
Percepción, 228
- consciencia, 627
- definición, 228
- diferencias por sexo, 325, 328f
- facial, 369, 410, 410f, 411f
- integración, 273
- musical, 299, 300, 307, 412, 415f
- - morfología cerebral, 414, 415f
- - trastornos, 413, 416
- - visión, 230
- procesamiento jerárquico, 275, 275f, 278f
- de profundidad, 583
- social, 406
- de temperatura, 218, 218f
Pérdida de memoria, 480
- alcóholicos, 457, 508
- causas, 483
- enfermedad de Alzheimer, 507, 787
- enfermedad de Huntington, 499
- estado de fuga, 483
- estudio de un caso, 480, 485
- experiencias personales, 486
- fabulación, 508
- del lactante, 483
- niños, 483, 492
- postraumática, 484
- relacionada con la edad, 483
- síndrome de Korsakoff, 457, 507
- tipos, 482
- traumatismo de cráneo, 739
Perfil ACID, 680, 680f
Período crítico, en desarrollo, 50, 654, 654f
Períodos refractarios, 104
Permanencia del objeto, 647, 648c
Perseveración, 441, 443, 530
Personalidad del lóbulo temporal, 422, 566, 566c
Personas que aprenden un segundo lenguaje
- déficit de articulación, 656
- organización cortical, 658
Pesadillas, 757
PET, 185, 331, 331c
Piamadre, 58, 58f
Pie terminal, 86, 86f
Pirámides, 251
Placa(s)
- amiloide, en enfermedad de Alzheimer, 784, 784f, 786
- enfermedad de Alzheimer, 783, 783f
- esclerosis múltiple, 108, 750
- escleróticas, en esclerosis múltiple, 751
- neurítica, en enfermedad de Alzheimer, 784, 784f
- senil, en enfermedad de Alzheimer, 784, 784f, 786
Planificación, lóbulo frontal, 442
Plano parietal, diferencias por sexo, 329
Plano temporal, 283, 527
- asimetría, 693, 694f
Plasticidad cerebral, 310, 649
- abuso de sustancias, 709
- actividad mitótica, 705, 705f, 706c
- adultos, 699
- amputación, 703, 703f
- aprendizaje, 700
- cambios genéticos, 705
- cerebro dañado, 656, 717
- cerebro normal, 700
- definición, 8, 650
- dependencia del tiempo, 708
- dependiente de la experiencia, 705, 705f, 707
- después de lesión cortical temprana, 665
- desventajas, 709
- edad, 655, 708
- efecto prisma, 700
- encendido, 704
- entrenamiento motor, 701, 702f
- estimulación eléctrica, 704, 704f
- estrés, 706
- evidencia conductual, 701, 707
- expectante de la experiencia, 707
- factores que la afectan, 666c
- fenotípica, 48, 54, 54f
- fisiológica, 704, 704f
- frecuencia de la experiencia, 709
- imágenes, 310
- influencias ambientales, 650, 708
- intensidad de la experiencia, 709
- lactantes y niños, 635
- mapas corticales, 700, 702f, 703f
- metaplasticidad, 708
- molecular, 704
- músicos, 701
- neurogénesis, 705, 705f, 706c

- organización sináptica, 704, 705f
- potenciación a largo plazo, 704, 704f
- privación sensitiva, 335, 651
- recuperación funcional, 709
- relevancia de la experiencia, 708
- sinapsis químicas, 119
- sináptica, 119, 704, 704f
- zonas de representación, 655
Polaridad, membrana, 102, 102f
Polígrafos, 177, 177f
- sueño, 754, 754f
Poliomielitis, 750
Polvo de ángel, 152
Posterior, 55, 55f
Postura, en enfermedad de Parkinson, 779
Potenciación a largo plazo, 704, 704f
Potencial despolarizante, 112
Potenciales de acción, 103, 104f, 175
- codificación de la información, 208
- conducción saltatoria, 107, 107f
- efectos de las toxinas, 105
- fases, 103, 103f
- neurotransmisores y, 120
- periodos refractarios, 104
- propagación, 106, 106f, 107f
Potenciales evocados, plasticidad cerebral, 310
Potenciales graduados, 102, 102f
Potenciales de membrana
- de acción, 103, 104f, 106f, 107f
- despolarizante, 111
- graduado, 102, 102f, 178
- umbral, 103
Potenciales postsinápticos, 109, 109f
- excitatorios, 109, 109f
- inhibidores, 109, 109f
Potenciales relacionados con eventos, 181, 181f
Precesión, 190, 190f
Prensión, 238, 238f, 627
- corriente dorsal, 355
- en pinza, 239, 239f
Pretectum, 209, 209f
Primates
- asimetría, 343
- evolución, 28, 30f, 31, 31f
- no humanos
- - asimetría, 343
- - dominancia manual, 345, 345f
- - emoción, 553, 566
- - evolución, 27, 29f
- - lenguaje, 28, 520, 523f, 525, 525f
- - lesiones frontales, 567
- - similitud con los seres humanos, 30
- - vocalizaciones, 520, 522f, 568
Principio de Kennard, 656, 663
Privación ambiental
- desarrollo cerebral, 334, 650, 653f
- trastornos del neurodesarrollo, 692
Privación sensitiva, desarrollo cerebral, 340, 651, 654f
Problema mente-cuerpo, 5f, 6
Problema de unión, 15, 273, 608
Procedimiento de Freeman-Watts, 773
Procesamiento abajo-arriba, 609
- procesos automáticos, 609
Procesamiento arriba-abajo, 609
- procesos conscientes, 608
Procesamiento auditivo, Véase también *Audición*
- desconexión, 473
- en dislexia, 675
- lateralización, 299, 299f, 300f
- en lectura, 674
- localización del sonido, 214
- modelos de especialización, 306
- organización cerebral, 339
- selectiva, 419
Procesamiento automático, 609
- versus consciencia, 626
Procesamiento inconsciente, 631
- de expresiones faciales, 630
Procesamiento de la información
- automático, 609, 626
- consciente, 624
- inconsciente, 629, 631
- jerárquico, 274, 278f
- procesos dobles, 632
Procesamiento de modalidades cruzadas, 615
Procesamiento paralelo, 615
Procesamiento sensitivo, 202
- campos receptivos, 205
- categorización, 420, 518
- codificación de la información, 208
- discriminación, 207, 209
- emoción, 553
- identificación, 207
- localización, 206
- niveles, 176f
- paralelo, 615
- señales competitivas, 208
- transducción de energía, 203
Procesamiento visual
- atención, 609
- búsqueda de características, 610
- corriente dorsal, 353, 353f, 355, 355c, 357, 358f, 359f, 505, 581
- corriente ventral, 353, 353f, 355, 355c, 357, 358f, 359f, 401, 403f, 505, 585
- desconexión, 463, 463f
- evaluación, 609, 609f, 611f
- jerárquico, 357
- lóbulo occipital, 350, 351f
- lóbulo temporal, 353, 353f, 357, 358f, 405, 419
- procesos automáticos, 609, 610f, 611f
- de rostros, 368, 408, 410f, 411f, 419, 419f
- selectivo, 420
- velocidad, 360
Procesos dobles, en el procesamiento de la información, 632
Programación secuencial, 12
Propagación retrógrada, 112, 125
Propiocepción, 218, 218f
- pérdida, 202, 220
Prosencéfalo, 63, 63f
Prosodia, 413, 516, 516c
- ausencia, 563
Prosopagnosia, 368, 483
Proteínas, 87
- cadenas polipeptídicas, 93, 93f
- empaquetamiento, 93
- enfermedad de Alzheimer, 785
- - enfermedad de Alzheimer, 786
- estructura, 93, 93f
- excreción, 94, 94f
- funciones, 94
- G, 129, 130f
- de membrana, 93, 94f
- precursora beta-amiloide, en enfermedad de Alzheimer, 786
- síntesis, 90, 90f, 93f
- Tau, 699, 739
- transporte, 94, 94f, 101, 120
- unidas a nucleótidos de guanilo, 129, 130f
Protones, orientación, 189, 189f
Protuberancia, 71, 71f
Proximal, 56
Proyecciones axónicas, 80f
Proyecto Conectoma Humano, 25, 80, 278, 279f

Proyecto Genoma Humano, 41, 288
Prozac, 143c, 154, 768
Prueba de las anomalías del dibujo de McGill, 419, 421
Prueba de apareamiento con la muestra, 493
Prueba de bisección de línea, 396
Prueba de la caja de Kimura, 396, 396f, 454
Prueba de cierre de Mouney, 396, 419, 419f
Prueba de copia seriada de movimientos de los brazos, 391, 391f
Prueba de copia seriada de movimientos faciales, 391, 391f
Prueba de Meier-French, 419f
Prueba de dibujo de bicicletas, diferencias por sexo, 326, 327f
Prueba del dibujo en el espejo, 497, 497f
Prueba de diferenciación fonética, 453c, 454
Prueba de los dígitos recurrentes de Hebb, 495, 495f
Prueba de la figura compleja de Rey, 419f, 423, 777
Prueba de las figuras incompletas de Golin, 396
Prueba de fluencia de diseño, 441, 453, 453c
Prueba de la fluencia de diseños de Gotman-Milner, 441, 442f, 453, 453c
Prueba de fluencia de palabras de Thurstone, 440, 441f, 453, 453c
Prueba de fluencia verbal de Chicago, 440, 441f, 453c, 802
- diferencias por sexo, 327
Prueba del golpeteo de bloques de Corsi, 495, 495f
Prueba del mapa, 325, 326f
Prueba de respuesta tardía, 446
Prueba de los rostros divididos, 410, 411f, 419
Prueba de la secuencia facial de Kolb-Milner, 453c, 454
Prueba de selección de afasias de Halstead-Wepman, 542, 542c
Prueba de selección de tarjetas de Wisconsin, 443, 444f, 453, 453c, 802
Prueba de la torre de Hanoi, 453, 453c
Prueba de la torre de Londres, 453, 453c
Prueba de Wada, 296, 296f
Pruebas de audición dicótica, 299, 299f, 300c, 303, 420, 474
Pruebas dicápticas, 301
Pruebas espaciales, 593, 593f
Pruebas de las figuras ocultas de Gotschald, 419f
Pruebas de las figuras quiméricas, 293, 294f
Pruebas de inteligencia, 38, 798
- desarrollo, 22
- efecto Flynn, 38
- trastornos del neurodesarrollo, 680, 680f
Pruebas de laberinto, 495, 495f, 589, 589f
Pruebas mentales, desarrollo, 23
Pruebas de orientación, 594, 594f
Pruebas psicológicas
- desarrollo, 22
Pruebas de visualización, 594, 594f
Psicobióticos, 790
Psicocirugía, 552, 773, 774f
Psicodélicos de la acetilcolina, 159
Psicodélicos de anandamida, 159
Psicodélicos de glutamato, 159
Psicodélicos serotoninérgicos, 160
Psicofarmacología, 140
Psicología social, 567
Psicosis
- definición, 152
- relacionada con drogas, 149
- terapia farmacológica, 152
Psilocibina, 160
Puertas del dolor, 230
Puntos ciegos, 361
Puntos corticales, 268, 268f
Puntos homotópicos, 80
Pus, 747
Putamen, 73, 73f

Quiasma óptico, 212, 212f

Rabia, 149c, 748
Radiografía convencional, 185
Raíces nerviosas espinales, 65, 65f
Raíz anterior, 65, 65f
Raíz posterior, 65, 65f
Ramificación, dendrítica, 288, 640, 652, 654, 704, 705f
Rasgos faciales, en autismo, 687, 688, 688f
Rasgos de personalidad
- lesiones del lóbulo frontal, 449
- lesiones del lóbulo temporal, 421, 565, 565c
- recuperación funcional, 721
Ratas, navegación espacial, 588, 589f
Reacciones catastróficas, 561
- accidente cerebrovascular, 772
Reaferencia, 439
Realidad
- interpretación cortical, 273, 274f
- representación cortical, 270
Receptor(es), 129, 129f, 130f
- activación, 121
- activados por transmisores, 121
- de adaptación lenta, 206
- auditivos, 204, 214
- autorreceptores, 121
- campos receptivos, 205
- D_2, 152
- densidad, 207
- dolor, 67, 205
- dopamina, 152
- excitadores, 129, 206
- exteroceptivos, 129, 206
- $GABA_A$, 151, 151f
- gustativos, 205, 210, 224, 224f
- inhibidores, 129
- inotrópicos, 129, 129f
- interoceptivos, 206
- metabotrópicos, 129, 130f
- olfatorios, 205, 210, 225
- de rápida adaptación, 206
- sensitivos, 61, 66, 202
- - de adaptación lenta, 206
- - de adaptación rápida, 206
- - campos receptivos, 205
- - densidad, 207
- - exteroceptivos, 206
- - interoceptivos, 206
- - relevos nerviosos, 203
- - transducción de energía, 203
- - vías nerviosas, 211
- - visuales, 203, 204, 210
- de tacto, 205, 205f
- temperatura, 67
- transducción de energía, 203
- visuales, 203, 204, 210
Reconocimiento facial, 356, 368, 409
- lesiones del lóbulo frontal, 419, 419f
- lesiones del lóbulo occipital, 367, 369
- en pacientes con cerebro dividido, 293, 294f
- del rostro propio, 570

Reconocimiento de formas
- desconexión de centros, 474
- lóbulo temporal, 408, 408f
- táctil, 367, 367f, 385
Reconocimiento del objeto, 379
- corriente dorsal, 357, 358f
- corteza prefrontal, 433
- déficit, 368, 385f
- desconexión, 473
- evaluación, 494f
- hipocampo, 492
- lóbulo frontal, 584
- lóbulo parietal, 388
- lóbulo temporal, 403, 407, 407f
- memoria, 492
- táctil, 385, 385f
Reconocimiento táctil de objetos, 385, 385f
- evaluación, 395
Reconstrucciones morfológicas, 30, 30f
Recuperación funcional, 13
- adultos, 712
- afasia, 712
- ambliopía, 654, 654f
- con lesiones bilaterales, 723
- daño de la corteza motora, 712
- déficit de lenguaje, 656
- después de accidente cerebrovascular, 717
- después de una lesión temprana, 657, 661, 662
- dieta, 726
- diferencias por sexo, 721
- dominancia manual, 720
- edad, 655, 660, 663, 663c, 663f, 720
- ejemplos, 712
- estimulación táctil, 666, 666c, 722
- estudio de un caso, 635
- estudios de imágenes, 717
- factores neurotróficos, 665
- factores que la afectan, 666c
- hemiplejía, 712
- inteligencia, 720
- lateralización, 659f, 660, 660c, 721
- por lesiones quirúrgicas, 714, 714c
- lesiones traumáticas, 713, 713f
- mecanismos, 665
- neurogénesis, 665
- en niños, 656
- posoperatoria, 714, 714c
- principio de Kennard, 656
- en privación ambiental, 650, 651, 694
- rasgos de personalidad, 721
- rehabilitación, 721
- retorno a la vida diaria, 715
- terapia, 720
- - farmacológica, 724
- - funcional, 723
- traumatismo de cráneo, 712, 712f, 740
- variables que la afectan, 720
- versus compensación, 710
Red de alerta, 618, 618f
Red central del lenguaje, 534
Red por defecto, 430, 431f
Red ejecutiva doble de Peterson-Posner, 620
Red empática, 570
Red frontoparietal
- atención, 619, 619f
Red de la línea media cortical, en autoconsciencia, 570
Red de orientación, 618, 618f
- dorsal, 619, 619f
Redes corticales, 465
Redes nerviosas, 176f
- bordes, 466, 535
- centros, 467, 467f, 478
- por defecto, 467
- diferencias por sexo, 330
- emoción, 553
- lenguaje, 527, 532, 535f
- predominio, 467
- sociales, 568, 568f
Reentrada, 78, 273, 273f
Reflejo(s), 67, 257f, 258, 258f, 626
- abdominales, 753
- Babinski, 753, 753f
- cremasteriano, 753
- definición, 67
- espinales, 66
- extensores, 67, 252
- de flexión, 67, 252
- posturales, 259
Regiones subcorticales, 256
Registro de célula única, 85, 96, 175, 176f, 197
Rehabilitación
- cognitiva, 723
- lesión cerebral, 720
Relevos nerviosos
- sistema motor, 207
- sistema sensitivo, 202
Reorganización cerebral, 310
- imágenes, 310
- recuperación funcional, 664
Reorganización cortical, 310
- recuperación funcional, 664
Representación tonotópica, 216
Representaciones múltiples, corticales, 210, 210f, 225, 271, 273, 553
Reserpina, neurotoxicidad, 149c
Resonancia magnética (RM), 25, 189, 189f, 197
- de cerebro dividido, 475
- desarrollo cerebral, 343
- diferencias por sexo, 330, 330c
- funcional, 193, 193f, 194f, 196
- mapas corticales, 264
- de zonas del lenguaje, 530, 532f
Resonancia magnética funcional (RMf), 193, 193f, 194f, 198
- estado de reposo, 194, 279
- plasticidad cerebral, 310
Respeto de la mácula, 361
Respuesta al estrés, 168
- lucha o huida, 116, 169
- prolongada, 169
- trastorno de estrés postraumático, 170
Respuesta plantar extensora, 753, 753f
Retardo mental
- síndrome de Savant, 687
- síndrome del X frágil, 689
- trastorno del espectro alcohólico fetal, 690, 690f
Retículo endoplasmático, 87, 88f, 91
Retina, 211, 211f
Retroalimentación
- asas subcorticales, 272, 273f
- en movimiento, 248, 249f
- sensitiva, en movimiento, 232, 233f
Ribosomas, 91
Rigidez de descerebración, 259
Rigidez en rueda dentada, 778
Rigidez, en enfermedad de Parkinson, 778
Rinencéfalo, 74
Ritalin®, 158
Ritmo, percepción, 414
Ritmos celulares, 179
- alfa, 179
- beta, 179
RM, Véase *Resonancia magnética (RM)*
RMf, Véase *Resonancia magnética funcional (RMf)*

RNA mensajero (mRNA), 91, 93, 93f
RNA de transferencia, 92
Rombencéfalo, 63, 63f
Rostral, 54, 55f
Rotación mental, 324f, 325c, 372, 383, 393
Rotación de objetos, 324f, 325c, 372, 383
Rotulación, en categorización, 518
Ruido visual, 363

Sabor, 224
Sacádico, 376
Sales, 88, 98
Sarin, 145
Secreción corolaria, 439
Secretinas, como neurotransmisores, 128c
Secuencias motoras, 237
Seguimiento de rutas, 588
Segundos mensajeros, 130, 130f
Selección natural, 7
Selección de palabras, 440
Semántica, 516, 516c
Señales conductuales
- externas, 433
- internas, 433
Señalización, 115
- feromonas, 227
- relevos nerviosos, 203, 207
Sensaciones de miembro fantasma, 202
SenseCam, 724
Sensibilidad, 228
- espectral, 419
Sensibilización, 146, 147f, 148f
Sentidos corporales, 217, 217f
Serotonina, 126, 126c
- apnea del sueño, 136
- depresión, 135, 153, 153f
- funciones, 132f, 135
- memoria, 508
- síndrome de muerte súbita del lactante, 135
- trastorno obsesivo-compulsivo, 135
Seudodepresión, 450
Seudopsicopatía, 450
Signo de Babinski, 753, 753f
Simios, Véase *Primates, no humanos*
Simulación, 803
Simultagnosia, 369, 387
Sinapsis, 21, 86, 86f
- acciones farmacológicas, 143
- acolinérgica, efectos farmacológicos, 144, 145f
- axoaxónicas, 122, 123f
- axodendríticas, 122, 123f
- axoextracelulares, 122, 123f
- axomusculares, 122
- axosecretorias, 122, 123f
- axosinápticas, 122, 123f
- axosomáticas, 122, 123f
- colinérgicas, 145, 145f
- dendrodendríticas, 122, 123f
- descubrimiento, 21
- eléctricas, 118
- excitadoras, 86, 123, 123f
- formación, 640
- funciones, 121
- de Hebb (plásticas), 21
- inhibidoras, 86, 123, 123f
- neurotransmisión, 119, 119f, 123f
- plasticidad, 21, 119
- poda, 641, 642f
- químicas, 116
- tipos, 122, 122f
Sincronía
- atención, 620, 620f
- consciencia, 627, 627f
Síndrome de aislamiento, 537, 537c
Síndrome del ama de casa cansada, 145
Síndrome de Asperger, 686, Véase también *Trastornos del espectro autista*
- memoria, 509
Síndrome de Bálint, 367, 387, 582, 582f
Síndrome de Brown-Séquard, 221, 752, 752f
Síndrome del cromosoma X frágil, 689
Síndrome de Gertsmann, 390
Síndrome de Klüver-Bucy, 551
Síndrome de Korsakoff, 457, 507
Síndrome metabólico, 735
Síndrome de muerte súbita del lactante, 135
Síndrome de las piernas inquietas, 757
Síndrome del sabio idiota, 687
Síndrome de Savant, 687
Síndrome de Sturge-Weber, 635
Síndrome de Tourette, 73, 246, 776, 777f
Síndrome de Turner, conducta espacial, 600
Sinergias sensitivas, 271
Sinestesias, 229, 510
Sintaxis, 516, 541
Síntomas de abstinencia, 156, 162
Sistema activador reticular ascendente, atención, 68c, 71, 619
Sistema auditivo, 214
- asimetría, 298, 298f, 300c, 300f
Sistema colinérgico, 134, 134f
Sistema dopaminérgico, 134, 134f
- activador, 457f
Sistema inmunitario, en enfermedad de Alzheimer, 787
Sistema límbico, 74, 74f, 402
- en conducta espacial, 579f
- en emoción, 550, 553, 555f
- en enfermedad de Alzheimer, 784
- estructura, 554, 554f, 637c
- en memoria, 488, 488f, 489f
Sistema de memoria múltiple, 481, 481f
Sistema motor, 231
- asimetría, 300, 302f
- cerebelo, 247
- corteza motora, 239
- definición, 223
- ganglios basales, 245, 246f, 257f, 261
- mesencéfalo, 70, 70f, 260, 260f
- organización, 232, 232f, 234f, 235
- tronco encefálico, 245, 259
Sistema nervioso
- anatomía, 56, 60f
- autónomo, 4, 69, 69f, 116, 117f
- central, 4, 56
- - anatomía, 56, 60f, 61c
- - aspectos generales, 57
- - infecciones, 747
- - neurotransmisión, 131
- - niveles de función, 63
- - nomenclatura, 54
- - organización jerárquica, 255
- consideraciones generales, 57
- nomenclatura, 54
- organización jerárquica, 255
- parasimpático, 69, 69f, 116, 117f
- periférico, 4, 131
- - neurotransmisión, 131
- simpático, 69, 69f, 116, 117f
- somático, 4
Sistema noradrenérgico, 132, 134f, 135
- atención, 618, 619
- memoria, 508
Sistema serotoninérgico, 132, 132f, 135

Sistema somatosensitivo, 217, 218f
Sistema vestibular, 222, 223f
Sistema visual
- asimetría, 297, 368
- componentes, 211, 211f
- desarrollo, 653, 653f
- desconexión, 463, 472
Sistemas activadores, 132, 132f, 137
- en memoria, 508
Sistemas sensitivos, 202
- conexiones, 229
- función motora, 232, 232f
- organización central, 208
- organización topográfica, 210
- relevos nerviosos, 203
- sensibilidad, 206
- subsistemas, 209, 209f
Sistemas de sustitución, 724
Sistemas transportadores activos, 142
Sobretonos, 413
Somatostatinas, como neurotransmisores, 128c
Sonido
- frecuencia, 214, 412
- localización, 213
- procesamiento, 217, 217f, 675
- propiedades, 214, 412
Soporte postural, encéfalo posterior, 257f, 258
Sordera
- cortical, 416
- lenguaje por signos, 522
- organización cerebral, 339
- para las palabras, 537
SQUID, 183
Subsistemas visuales, 209, 209f
Sueño, 753
- actividad onírica, 259
- activo, 259
- animales, 258
- electroencefalograma, 179, 179f, 753, 754f
- etapas, 753
- involuntario, 259
- movimientos periódicos de las extremidades, 757
- narcolepsia, 259
- necesidad, 753
- no REM, 753
- onírico, 259, 259f
- REM, 259, 259f, 753
- síndrome de las piernas inquietas, 757
- tranquilo, 259
Sujetos bilingues
- organización cortical, 658
- problemas de articulación, 658
Sumación
- espacial, 111, 111f
- temporal, 110, 111f
Superior, 54
Suplementos de minerales, recuperación funcional, 726
Suplementos nutricionales, recuperación funcional, 725
Suplementos vitamínicos, recuperación funcional, 726
Surcos, 3, 76, 76f
- cingular, 75f, 76, 76f
- temporal superior, 353, 358, 375, 401, 401f
- - apareamiento de modalidades cruzadas, 405
- - movimiento biológico, 406, 406f, 407f
- - procesamiento facial, 631
Sustancia blanca
- cerebro, 60
- conducta espacial, 383
- médula espinal, 64, 64f
Sustancia gris
- aptitud musical, 414
- de cerebro, 60, 321
- densidad, 643, 645f
- depresión, 768
- desarrollo, 643, 645f
- diferencias por sexo, 328, 328f
- de medula espinal, 64, 64f
- periacueductal, 71, 208
- trastornos bipolar, 769
Sustancia nigra, 71, 73, 73f, 246, 246f
- enfermedad de Parkinson, 779, 780, 781
Sustancia reticular, 61
Sustracción, en tomografía por emisión de positrones, 188, 188f

Tabaquismo, 161, 651, Véase también *Abuso de sustancias*
- nicotina, 144, 145f
Tacto
- entumecido, 385
- ciego, 385
- desconexión, 473
- receptores, 204, 204f
- reconocimiento de objetos, 385, 385c
- recuperación funcional, 666, 666c
Tálamo, 72, 72f, 226, 247, 272f, 273
- asimetría, 284, 287f
- atención, 613, 619
- emoción, 550
- funciones, 257f
- lenguaje, 539
- memoria, 488, 488f, 490
Tamaño cerebral
- en autismo, 686, 687f
- cociente de encefalización, 33, 33c
- comparaciones entre las especies, 32
- comparaciones intraespecie, 37
- correlaciones conductuales, 32
- diferencias por sexo, 167, 327
- dominancia manual, 330c
- esperado versus real, 33
- evolución, 31
- hipótesis del radiador, 36
- inteligencia, 37, 37f
- morfología del cráneo, 36
- tamaño corporal, 32, 33c, 33f
Tamaño del cuerpo, tamaño del cerebro y, 32, 33c, 33f, 37
Taquitoscopio, 298
Tarea del agua de Morris, 588, 589f
Tarea de apareamiento con la muestra, 494f
Tarea de autoordenamiento, 453
Tarea de búsqueda visual, 439, 439f
Tarea de discriminación concurrente, 649f, 650
Tarea de estímulo compuesto, 503
Tareas de interferencia, 301, 505
Tareas de memoria, 492, 495f
Taxistas, mapas cognitivos, 586
TC, 24, 186, 186f, 197
Tecnología de activación, 48
Tecnologia de desactivación, 48
Tectum, 71
Tegmento, 71
Tejido cerebral, 61
- trasplante, 725
Telencéfalo, 63, 63f
Teleodendria, 86, 86f
Temblor, enfermedad de Parkinson, 184, 778
Teoría *bow-wow*, 520
Teoría cerebral, 2
- definición, 2, 17
- problema mente-cuerpo, 5f, 6
Teoría de la coherencia, 180, 181f
Teoría de la consolidación, 485, 504

Teoría de la continuidad, 519
Teoría de la contribución doble, 602
Teoría de la corriente doble, 632, Véanse también *Corriente dorsal; Corriente ventral*
Teoría de desarrollo paralelo, 343f
Teoría de la desinhibición, 160
Teoría de la discontinuidad, 519, 523
Teoría de Geschwind-Galaburda, 320, 693, 694f
Teoría magnocelular, 677
Teoría de la mente, 279, 406, 602
Teoría del movimiento inducido por la terapia, 722
Teoría neuronal, 2, 17
Teoría de reconsolidación, 485
Teoría de sensibilización a los incentivos, 162
Teoría de la utilidad conductual, 319
Teoría de la vía doble, 544, 544f
Teoría de yo-he-ho, 521
Terapia cognitivo-conductual
- esquizofrenia, 765
- trastornos de ansiedad, 771
Terapia de exposición a realidad virtual, 772
Terapia farmacológica, 140
- enfermedad de Parkinson, 139, 780
- lesión cerebral, 723
- para la lesión cerebral, 723
Terapia de reemplazo hormonal, beneficios cognitivos, 335
Terapia de shock, 504
Terapia de shock electroconvulsiva, 504
Terminal axónica, sináptica, 118, 118f
Terrores nocturnos, 757
Teslas, 191
Testosterona, 164, 166
- conducta cognitiva, 334
- conducta espacial, 599
- diferencias conductuales por sexo, 323
- dominancia manual, 319
- estructura cerebral, 328
- exposición prenatal, 323, 337
- trastornos del neurodesarrollo, 693, 694f
Tetraetilamonio, 105
Tetrahidrocannabinol, 150, 159
Tetrodotoxina, 105, 149c
Thorazine®, 143c
Tiempo, consciencia autonoética, 487
Timbre, 214, 214f, 412
Tímpano, 215f
Tinción, 18
- cortical, 268, 268f
Tirosina, 126
Tolerancia, 146, 146f, 151
- aprendida, 146
- celular, 146
- cruzada, 151
- dependencia, 161
- metabólica, 146
Toma de decisiones, actividad cerebral, 558
Tomografía computarizada (TC), 24, 186, 186f, 197
Tomografía por emisión de positrones (PET), 25, 187
- diferencias por sexo, 330, 330c
- sustracción, 188, 188f
Tomografía óptica, 195, 195f
Tono, 214, 214f, 412
- espectral, 413
- periodicidad, 413
Tono vocal, 413, 563
Toxina botulínica, 144, 145f
- neurotoxicidad, 149c
Toxinas
- potencial de acción, 104
- trastornos del neurodesarrollo, 692
Tracto(s), 54, 62
- corticobulbares, 250
- corticoespinal anterior, 251, 251f
- corticoespinal lateral, 250, 250f
- corticoespinales, 250, 250f
- espinotalámico posterior, 220, 220f
- espinotalámicos, 220, 220f
- nerviosos, 62
- piramidales, 250, 250f
Tractografía DTI, 192, 192f
Traducción, 91, 92f
Tranquilizantes
- mayores, 764
- menores, 151
- sensibilización, 146
Transcripción, 91, 91f, 92f
Transferencia de genes, optogenética, 112, 113f
Transformación sensitivomotora, 380, 381f
Transmisor putativo, 125
Transmisores de moléculas pequeñas, 125, 126c, 132
Transportadores, 94f, 95, 95f, 100, 120
Transporte de membrana, 94, 94f, 95f, 97, 98f
- bomba sodio-potasio, 95, 101
- canales iónicos, 94, 95f
- gradiente de concentración, 97, 97f
- gradiente de voltaje, 98, 98f
- proteínas, 92, 95f
Trasplante, tejido cerebral, 725
Trasplantes de tejido fetal, 725
Trastorno de ansiedad generalizada, 771
Trastorno de ansiedad social, 771
Trastorno bipolar, 767, 769
- anomalías anatómicas, 769
- flujo sanguíneo cerebral, 769
- micronutrientes, 788
- modelo de sensibilización, 770
- neurobiología, 770
- noradrenalina, 135
- sistema noradrenérgico, 135
- tratamiento farmacológico, 143c, 154
Trastorno del espectro alcohólico fetal, 37, 690, 690f
Trastorno de estrés postraumático, 170, 771
- estudio de un caso, 731
- examen neurológico, 731
- factores predisponentes, 732
- imágenes cerebrales, 731
Trastorno por hiperactividad con déficit de atención, 157, 158, 681
- anomalías cerebrales, 646
- resultado en el adulto, 695
Trastorno neurocognitivo, 783
- mayor, 783
- menor, 783
Trastorno obsesivo-compulsivo, 771
Trastorno de pánico, 501, 771
Trastornos del espectro autista, 281, 686, 688f
- causas, 687
- correlaciones anatómicas, 687, 688f
- déficit de memoria, 687
- factores genéticos, 689
- infecciones virales, 689
- neuronas en espejo, 242
- síndrome de Asperger, 510, 686
- síndrome de Savant, 687
- tamaño del cerebro, 37
Trastornos del estado de ánimo, 767
Trastornos del lenguaje
- clasificación, 537c
- de comprensión, 536c
- déficits asociados, 675
- familiares, 521

- lenguaje por signos, 522
- lesión cerebral, 656
- de producción, 536c
- pruebas, 540, 542c
- recuperación funcional, 658
- síntomas, 536c
Trastornos motores, 236, 246, 750, 750c, 774
- hipercinéticos, 246, 774
- hipocinéticos, 246, 778
Trastornos motores hipercinéticos, 246, 774
Trastornos motores hipocinéticos, 246, 778
Trastornos del neurodesarrollo, 670
- asimetría, 693, 694f
- autismo, 686
- clasificación, 673
- criterios diagnósticos, 673
- definición, 670
- diferencias por sexo, 693, 694f
- dislexia, 671
- distintos del lenguaje, 681
- efecto del día de nacimiento, 694
- enfoques multicausales, 679
- esquizofrenia, 764
- estudio de un caso, 670
- estudios de imágenes, 678
- evaluación neuropsicológica, 679, 680f, 681f
- factores del desarrollo, 691
- factores genéticos, 679
- factores hormonales, 692, 694f
- hidrocefalia, 684, 684f
- incidencia, 673
- lesión cerebral, 692
- parálisis cerebral, 683
- perspectiva histórica, 671
- plasticidad, 645
- privación ambiental, 340, 651, 694
- programas educativos, 695
- pruebas de inteligencia, 680, 680f
- resultado en el adulto, 695
- síndrome del X frágil, 689
- teoría de Geschwind-Galaburda, 693, 694f
- terminología, 672, 672c
- tipos, 673
- trastorno por déficit de atención con hiperactividad, 681
- trastorno del espectro alcohólico fetal, 690, 690f
Trastornos neurológicos, 730
- alélicos, 45, 45f
- antecedentes personales, 731
- cefalea, 745
- conexiones corticales, 478
- crisis comiciales, 741
- cromosómicos, 46
- examen físico, 731
- gemelos, 42, 49
- genética, 41, 42, 45f
- infecciosos, 747
- modelos animales, 40
- motores, 42, 246, 750, 750c, 774
- neoplásicos, 743
- problemas de sueño, 753
- tamaño cerebral, 37
- vasculares, 733
Trastornos psiquiátricos, 761
- abuso de sustancias, 148
- diagnóstico, 762, 794
- enfermedad de Parkinson, 781
- hospitalización, 152
- simulación, 803
- tratamieno farmacológico, 140
Trastornos somatoperceptivos, 385, 385f
Trastornos del sueño, 259, 753
Trastornos vasculares, 733
- prevención, 735
- tratamiento, 735
Trastornos visuales
- déficits del campo visual, 360, 360f
- estudios de casos, 362
- lesiones del lóbulo temporal, 419, 419f
- lesiones occipitales, 362
- localización de lesiones, 351
- pacientes con cerebro dividido, 291, 292f, 293f
- tipos, 353
- de las vías visuales, 359, 359f
Traumatismo de cráneo, 1, 736
- amnesia, 483, 740
- boxeadores, 739
- cambios conductuales, 739
- cambios patológicos, 739c
- cerrado, 737, 738f, 739c
- coma, 737
- efectos acumulados, 739
- estudio de un caso, 1
- evaluación conductual, 739, 740c
- evaluación neuropsicológica, 804
- gravedad, 738, 740c
- incidencia, 735
- lesión por contragolpe, 737, 738f
- lesión por golpe, 736, 738f
- lesiones abiertas, 737
- lesiones cerradas, 737, 738f, 739c
- lesiones primarias, 739c
- lesiones secundarias, 739c
- pérdida de memoria, 483, 740
- prevención, 741
- recuperación funcional, 712, 712f, 740
- repetitivo, 739
Trepanación, 22, 22f, 733
Trihexifenidilo, para enfermedad de Parkinson, 781
Trombosis, 734
Tronco encefálico, 3, 3f, 245
- estructura, 70, 70f
- en función motora, 244, 258
Tubo neural, 636, 638
Túbulos, 87, 88f, 93
Tumores cerebrales, 743
- cefalea y, 745
- lóbulo temporal, 400, 415
Tumores encefálicos metastásicos, 744

Umbrales somatosensitivos, 384
- evaluación, 394
Unidad motora, 275
Unidad sensitiva, 275, 275f
Unidades corticales, 274, 274f
Unión temporoparietal, 402
- atención, 619
Uniones en brecha o comunicantes, 119
Uniones estrechas, 142
Uracilo, 91

Vainas de mielina, 107, 107f
- pérdida, 192
Valproato, 143c, 154
Varones, Véase *Niños; Diferencias por sexo*
Venas
- cerebelosas, 59
- cerebrales, 59
Veneno de araña, 144, 145f, 149c
- viuda negra, 144, 145f, 149c
Ventana oval, 214, 215f
Ventana redonda, 214
Ventral, 54, 56f
Ventrículos cerebrales, 62, 64f, 685, 685f
- en hidrocefalia, 684, 684f
Vértigo, 223
Vesículas sinápticas, 118, 118f, 120
- almacenamiento, 120

Vía auditiva dorsal, 403, 403f
Vía dopaminérgica mesolímbica, 134
Vía geniculoestriada, 212, 212f
Vía nigroestriada, 134
Vía tectopulvinar, 213
Vías de administración, fármacos, 140
Vías auditivas, 217, 217f
Vías del dolor, 207
Vías dorsales del lenguaje, 529, 530f
Vías de fibras, 54, 62
Vías gustatorias, 227, 227f
Vías motoras, 4, 245, 250
Vías olfatorias, 227, 227f
Vías sensitivas, 4
Vías visuales, 209, 209f
- extraoccipitales, 357, 358f
- trastornos, 360, 360f
Violación de reglas, lesiones del lóbulo frontal, 444
Virus
- definición, 748
- neurotrópico, 748
- pantrópico, 748
- rabia, 149c, 748
Visión, 210
- para acción, 355, 356
- barrido, 356
- codificación de la información, 176, 176f, 209
- color, 204, 206, 209, 268, 352
- - gotas, 267f, 268
- desarrollo cerebral, 653, 653f
- desconexión, 463, 472
- ecolocalización, 230
- evaluación, 395
- flujo óptico, 206
- inconsciente, 364
- lateralización, 290, 293f, 298
- movimiento, 355, 356, 358f, 364
- pacientes con cerebro dividido, 291, 292f, 293f
Vista ciega, 364
- análogo táctil, 385
Visualización, 370
Vocalizaciones
- evolución del lenguaje, 28, 519, 522f
- simios, 521, 522f, 568
Volumen cortical, diferencias por sexo, 328
Volumen líquido, conservación, 647, 648c
Vóxeles, 186

Yunque, 215f

Zona subventricular, 638, 638f

Kolb • Whishaw

Neuropsicología Humana

7.ª EDICIÓN

La neuropsicología es el puente entre la psicología y la neurociencia; por lo tanto, su estudio debe incluir una extensa revisión de la anatomía y la fisiología, así como de la psicología cognitiva, social, experimental y clínica. Los adelantos en los estudios de neuroimágenes no invasivas y su uso cada vez más incisivo, y las abundantes innovaciones en investigación han mejorado nuestro conocimiento de la anatomía cerebral. *Neuropsicología Humana, 7.ª edición*, con más de 35 años de trayectoria, mantiene su estructura para abordar el estudio del cerebro desde dos perspectivas de organización: anatómica y conductual. Siguiendo esta filosofía, la Parte I presenta los principios básicos indispensables –historia, evolución, genética y epigenética, anatomía, fisiología, farmacología y metodología–; la Parte II señala la organización general y las funciones de la corteza cerebral; la Parte III se concentra en las regiones corticales definidas desde el punto de vista anatómico; la Parte IV estudia los constructos psicológicos –lenguaje, memoria, conducta social y afecto, conducta espacial, y atención y conciencia–; y la Parte V considera el desarrollo cerebral y la plasticidad, e incluye explicaciones de los trastornos neurológicos y psiquiátricos y sobre evaluación neuropsicológica desde una perspectiva interdisciplinaria.

Sus aspectos más destacados son:

- Descripción detallada de las diferentes técnicas y nuevos métodos de neuroimágenes como herramientas de investigación y diagnóstico, y de sus ventajas y desventajas a la luz de sus usos y costos.
- Jerarquización del estudio de las redes nerviosas dinámicas, del conectoma cerebral y de la epigenética, que explica el modo en que nuestras conductas cambian nuestro cerebro y la organización cerebral.
- Utilización de un ícono gráfico para identificar casos, cuadros de semblanzas biográficas y contenidos destacados, y figuras particulares que vinculan la teoría y la evaluación neuropsicológica.
- Actualización de todos los capítulos y del glosario, e inclusión de temas nuevos sobre neuroeconomía y micronutrientes.
- Excelentes ilustraciones que, junto con el texto, describen y esclarecen el atractivo mundo del encéfalo.

Una obra diferente, que resume los avances de la especialidad y refleja el rostro cambiante de la neuropsicología, cuya lectura resultará de gran utilidad para todas aquellas personas interesadas en las neurociencias.

ISBN: 978-950-06-9497-1

9 789500 694971

EDITORIAL MEDICA panamericana